



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**Procedimientos invasivos asociados a Hemorragia
Intracraneal en prematuros de muy bajo peso al nacer
en un Hospital Nacional de Lima - Perú, 2013**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Giannina Cinthia MELGAREJO GARCÍA

ASESOR

Guido Saturnino MAYORGA RICARLDE

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Melgarejo G. Procedimientos invasivos asociados a Hemorragia Intracraneal en prematuros de muy bajo peso al nacer en un Hospital Nacional de Lima - Perú, 2013 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Académico Profesional de Medicina Humana; 2016.



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE MEDICINA

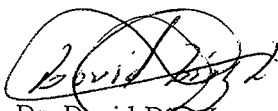


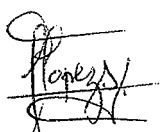
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

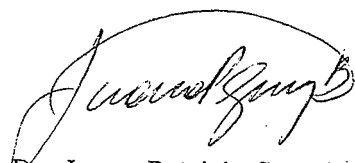
ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANA

Siendo las 15:00 horas del día ocho de marzo del año dos mil dieciséis, en la Sala de Sesiones de la Escuela Académico Profesional de Medicina de la Facultad de Medicina, en cumplimiento de lo señalado en el inciso "c" del Art. 66 del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. 78337-84), se reunió el Jurado integrado por los Doctores: David Díaz Leyva (Presidente), Jorge López Sandoval (Miembro) y Juana Patricia Geng Blas (Miembro).

Se realizó la exposición de la tesis titulada **"Procedimientos invasivos asociados a Hemorragia Intracraneal en prematuros de muy bajo peso al nacer en un Hospital Nacional de Lima- Perú, 2013"**, presentado por doña **Giannina Cinthia Melgarejo García**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujana, habiendo obtenido el calificativo de **Catorce** (14).


Dr. David Díaz Leyva
Presidente


Dr. Jorge López Sandoval
Miembro


Dr. Juana Patricia Geng Blas
Miembro



Agradecimientos:

Al Doctor Guido Mayorga Ricalde, ejemplo de humildad, generosidad y apoyo quien me brindó con acierto su orientación, aportes y conocimientos para la óptima presentación de esta tesis.

A la Asociación para el Desarrollo de la Investigación en Ciencias de la Salud (ADIECS), una gran familia, la cual año tras año se esfuerza por superar la calidad científica de nuestra facultad, de nuestra universidad inculcando esta pasión en cada uno de sus miembros.

A mis compañeros de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, amigos y futuros colegas.

Melgarejo García, Giannina Cinthia

¿Quiénes son los que temen al Señor? Él les mostrará el sendero que deben elegir.

Sal 25:12

Dedicatoria:

A Dios, por ser mi padre amado, por su fidelidad demostrada en todos los momentos de mi vida. Porque Dios ha sido, es y será bueno, y porque su voluntad es buena, agradable y perfecta.

Melgarejo García, Giannina Cinthia

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
Capítulo 1 INTRODUCCIÓN	9
2.1 <i>Definiciones:</i>	9
2.2 <i>Epidemiología</i>	10
2.3 <i>Etiología y patogenia</i>	11
2.4 <i>Factores de riesgo:</i>	12
2.5 <i>Clínica:</i>	17
2.6 <i>Diagnóstico:</i>	19
2.7 <i>Clasificación:</i>	21
2.8 <i>Enunciado del problema</i>	21
2.9 <i>Hipótesis</i>	22
2.10 <i>Formulación de objetivos</i>	22
Capítulo 2 : MATERIAL Y MÉTODOS.....	24
3.1 <i>Tipo de investigación</i>	24
3.2 <i>Población y muestra</i>	24
3.3 <i>Operacionalización de variables</i>	25
3.4 <i>Instrumento</i>	31
3.6 <i>Plan de procesamiento y análisis</i>	32
3.7 <i>Consideraciones éticas</i>	33
Capítulo 3 : RESULTADOS	34
Capítulo 4 : DISCUSIÓN	56
Capítulo 5 : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
Capítulo 6 : REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	63
ANEXOS	

: LISTA DE FIGURAS

Figura N°1: Flujograma poblacional

Figura N°2: Distribución del peso al nacer según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Figura N°3: Distribución del peso al nacer según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Figura N°4: Distribución de la duración de procedimiento ventilatorio según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Figura N° 5: Distribución de la duración de catéter según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Figura N° 6: Distribución de la duración de procedimiento ventilatorio según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Figura N° 7: Distribución de la duración de catéter según severidad según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

: LISTA DE TABLAS

Tabla N°1: Frecuencia de HIC y proporción del grado de severidad en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°2: Características prenatales maternas y neonatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°3: Características prenatales maternas y neonatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°4: Características perinatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°5: Características perinatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°6: Características posnatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°7: Características posnatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Tabla N°8: Análisis multivariado con Odds Ratio crudos y ajustados de las variables incluidas en el modelo de regresión logística según desarrollo de HIC.

RESUMEN

Título: Procedimientos invasivos asociados a Hemorragia Intracraneal en prematuros de muy bajo peso al nacer en un Hospital Nacional de Lima- Perú, 2013. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los procedimientos invasivos con la Hemorragia Intracraneana en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013. **Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo durante el periodo enero a diciembre del 2013. Se seleccionaron recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional con peso < 1500 g y se diferenciaron en dos grupos: los que presentaron Hemorragia Intracraneana (HIC) y los que no presentaron HIC. **Resultados:** Se enrolaron a un total de 90 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales 11 (12,22 %) presentaron HIC. En el análisis multivariado no se halló diferencia significativa entre el tiempo de haber estado acoplado a ventilación mecánica y el desarrollo de HIC (OR= 0,99, IC 95 % 0,77 – 1,28). La duración del uso de catéter tampoco se halló asociado con la frecuencia de HIC (OR= 1,07, IC 98 % 0,7 – 1,16). Se encontró asociación independiente entre el tipo de presentación del parto como factor protector (OR= 0,09, IC 95 % 0,01 – 0,80) y la transfusión de plasma fresco congelado con HIC (OR = 14,11, IC 95 % 1,78 – 112,09) como factor de riesgo. **Conclusión:** El someterse a un procedimiento invasivo de tipo ventilatorio o no aumenta significativamente el riesgo de desarrollar HIC, en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en los años 2012-2013.

Palabras Clave: Hemorragia Intracraneana/intraventricular, muy bajo peso al nacer, procedimientos invasivos, ventilación mecánica

ABSTRACT

Title: Invasive procedures associated with intracranial hemorrhage in very low birth weight preterm in a National Hospital Lima-Peru, 2013. **Objective:** Determine the association between the invasive procedures with intracranial hemorrhage in premature of very low birth weight in the intensive neonatal care in the Hospital National Edgardo Rebagliati Martins in 2013. **Material and methods:** Analytical retrospective transversal study was conducted in the period January 2013 to December 2013. We were selected alive newborns younger than 32 weeks of gestacional age with weight < 1500 g, distinguishing two groups: premature with intracranial hemorrhage (HIC) or without HIC. **Results:** The population consisted of 90 patients who met the inclusion and exclusion criteria, 11 (12.22 %) presented HIC. In the multivariate analysis wasn't found find significance difference between the fact of being coupled to mechanical ventilation with HIC (OR= 0.99, IC 95 % 0.77 – 1.28). The duration of use of catheter is not associated with the frequency of HIC (OR= 1.07, IC 98 % 0.7 – 1.16). It was found independence association between the birth presentation and HIC as protector factor (OR= 0.09 IC 95 % 0.01 – 0.80) and the fresh frozen plasma transfusion with HIC (OR = 14.11, IC 95 % 1.78 – 112.09) as risk factor. **Conclusion:** The invasive ventilation procedure doesn't increase the risk of developing HIC, in the service of Neonatology of the Hospital National Edgardo Rebagliati Martins in 2013.

Key words: intracranial/intraventricular hemorrhage, Very low birth weight infants, Invasive procedures, Mechanical ventilation, Catheter.

Capítulo 1 INTRODUCCIÓN

2.1 Definiciones:

Según la Definición Técnica del Bajo Peso al Nacer elaborada por la 29ª Asamblea Mundial de la Salud, la OMS en conjunto con un grupo de expertos y la Clasificación Internacional de Enfermedades el recién nacido con bajo peso al nacer es aquel cuyo peso es menor de 2.500 gramos y cuando el peso es menor de 1.500 gramos se considera Recién nacido con muy bajo peso al nacer (RNMBPN). Esta definición cobra importancia en casos en los que no se puede determinar la edad gestacional ya que existe una correlación entre peso y prematuridad, así un recién nacido muy prematuro su peso varía generalmente entre 1,000 a <1,500 g (28 a 31 semanas) y extremadamente prematuro <1,000 g (menor de 28 semanas); siendo estos últimos los que se asocian a cifras más elevadas de morbilidad y secuelas en su desarrollo físico e intelectual (1).

El bajo peso al nacer conlleva a diversas complicaciones desde las más conocidas y graves como las complicaciones respiratorias, cardíacas, gastrointestinales y neurológicas. Dentro de las neurológicas las más frecuentes son la discapacidad neurológica, el déficit cognitivo, hemorragia intraventricular, infarto cerebral o sencillamente convulsiones sin causa específica (2).

La hemorragia intracraneana (HIC) es una de las complicaciones más graves de los recién nacidos pre-término, corresponde a la hemorragia que se origina en la matriz germinal, en la región subependimaria, que en la vida fetal es el sitio de proliferación de blastos, desde donde migran hacia la corteza cerebral. Aunque la proliferación neuronal se completa hasta alrededor de las 20 semanas, la división y diferenciación de glioblastos continúan hasta las 32 semanas de edad gestacional. La irrigación de esta zona está dada, muy frágil y muy sensible a cualquier injuria. Cuando la hemorragia de la matriz germinal

se limita en la región subependimaria se denomina hemorragia subependimaria, cuando se rompe el límite del epéndimo se introduce en los ventrículos laterales originando una hemorragia intraventricular, si la hemorragia es excesiva puede provocar dilatación de los ventrículos y hasta lesión por compresión de sustancia blanca. Todas estas formas de presentación se incluyen dentro de una definición: Hemorragia intracraneal en el neonato (3).

La Asociación Médica Americana establece un conjunto de códigos conocido como “Current Procedural Terminology” donde se considera como procedimiento invasivo a aquel procedimiento operativo que permite la introducción de un instrumento o material extraño por medio de la penetración en el cuerpo mediante una incisión en la piel, membrana mucosa o tejido conectivo o mediante un espacio real o virtual. Estos procedimientos cuales están considerados dentro de la sección de cirugía y dentro de otras secciones del código (4) . Dentro de los procedimientos invasivos más comunes que se llevan a cabo en la unidad de cuidados intensivos del neonato tenemos a la ventilación mecánica y la introducción de catéteres dentro de ellos, el percutáneo, el más común. Estos dos tipos de procedimientos serán los abordados por el presente estudio.

2.2 Epidemiología

La prevalencia global de neonatos de muy bajo peso al nacer es de 15,5%, lo cual se traduce que 20,6 millones de estos infantes son nacidos cada año, y el 96,5% de ellos nacen en países en desarrollo. Existe variación entre las tasas de neonatos de muy bajo peso al nacer entre los diversos países, siendo la incidencia más alta en Asia Sur-central (27,1 %) y la más baja en Europa (6,4%). En nuestro continente encontramos en el Perú una incidencia de 7,8% según el ENDES 2013 (5) frente a una incidencia de 9,6% en el 2014 en Bolivia, país socioculturalmente similar al nuestro (6)(7).

En un reporte de incidencias de hemorragia intraventricular que se llevó a cabo en un hospital nivel IV de EsSalud se encontró un valor de 33,53 % como incidencia anual (8). Un estudio transversal que se llevó a cabo en un periodo de 5 años (2003-2008) en el hospital San Bartolomé que incluyó a prematuros (<37 semanas) con muy bajo peso al nacer observaron un total 192 casos con HIC de un total de 492 pacientes incluidos en el estudio, obteniendo así una prevalencia de 39 % (9). En el Callao, durante un trabajo que incluía un periodo de 3 años (2009- 2011) encontró una tasa de incidencia de 29,5 % neonatos menores de 32 semanas y de muy bajo peso al nacer (10). Es notable el contraste de los valores de incidencia anteriormente detallados frente a una incidencia de un 6,9% de un estudio llevado a cabo en otro hospital nivel III del Seguro Social ubicado también en el Callao que incluyó un periodo de 6 años (2000 - 2006) a neonatos con edad gestacional menor de 35 semanas y con peso al nacer menor de 2000 g donde el haber escogido un rango poblacional más extenso con menos riesgo, ya que amplía el rango de edad gestacional y el peso, siendo esta la explicación de la disminución de la incidencia (11). Valores que no difiere mucho con reportes en el extranjero, por ejemplo Radic et al estudiaron una cohorte poblacional de casi de 20 años (1993 - 2012) en Nueva Escocia donde reportan que en prematuros entre la vigésima y la trigésima edad gestacional tuvieron una frecuencia de 30% de hemorragia intraventricular, de estos el 13% fueron de grado I, el 7% fueron de grado 2, el 5 % fueron de grado 3 y el 7% fueron de grado 4. En esta cohorte se evidencia una tendencia hacia el incremento del porcentaje del total de prematuros que desarrollan hemorragia intraventricular de un 27 % en el primer quinquenio de seguimiento frente a un 35 % en el último quinquenio (12).

2.3 Etiología y patogenia

La hemorragia intracraneal característicamente inicia en la matriz germinal, y está localizada en la cabeza del núcleo caudado y por debajo del epéndimo ventricular y es una colección altamente vascular de las células gliales y de células precursoras. Esta región periventricular es selectivamente vulnerable

para la hemorragia en prematuros especialmente en las primeras 48 hrs de vida. Cuando la hemorragia es abundante, el epéndimo se rompe y el ventrículo cerebral se llena con sangre, así la hemorragia intraventricular es una progresión de la hemorragia de matriz germinal (3).

El neonato prematuro además del riesgo propio de la inmadurez de su organismo los procedimientos invasivos también ocupan un rol importante en el desarrollo de la HIC. Por ejemplo el manejo de fluidos tipo buffer alcalino de alta osmolaridad y la hipercapnia dada como resultado de la ventilación mecánica han sido asociados con elevación de riesgo para la aparición de HIC. Los prematuros de muy bajo peso al nacer se deben beneficiar del manejo intensivo tanto para resultados médicos como para resultados neurológicos a corto, mediano y largo plazo (13).

2.4 Factores de riesgo:

Los factores de riesgo pueden relacionarse a procesos patológicos subyacentes, como fluctuaciones del flujo sanguíneo. Dentro de los posibles factores que contribuyen a la HIC tenemos:

- Factores genéticos
- Factores prenatales: corioamnionitis materna, preeclampsia materna, ausencia de terapia esteroidea antenatal y asfixia prenatal
- Factores del trabajo de parto y del parto: modo de parto, presentación, retraso de clampaje del cordón y asfixia intraparto.
- Factores neonatales y postneonatales: prematuridad, distrés respiratorio (hipocapnia, hipercapnia, ventilación mecánica) resucitación con volumen por hipotensión y/o soporte inotrópico, acidemia, anemia, resucitación neonatal.

Existe literatura limitada en relación a los factores genéticos involucrados en la patogenia de la HIC. Los factores genéticos propuestos incluyen: genes hemostáticos, el gen del colágeno y genes inflamatorios.

En la literatura encontramos reportes controversiales sobre si las mutaciones de genes hemostáticas en infantes pretérminos predisponen a HIC, sin embargo, estas mutaciones probablemente sean de poca importancia al compararlo con otros riesgos. Se encontró en una localidad en Alemania que incluyó prematuros de muy bajo peso en una cantidad de 798 enrolados diferencia significativa en relación a las mutaciones del factor V de Leiden con la HIC (14). En la Universidad de Iowa, EEUU, el 2011 reportaron mediante un estudio analítico transversal con un total de 271 pretérminos (64 con HIC y 207 sin HIC) que una mutación del gen de Leiden (rs6025) se encuentra asociado con un mayor número de casos de HIC de grado I y II pero no con los grados de severidad, es decir, grado III y IV (15).

Así también el gen del colágeno, en varios reportes de casos, se ha asociado una mutación de este gen, la mutación Col4a1, con hemorragia intracraneal prenatal severa, pero no se ha reportado estudios de mayor nivel de evidencia (16). Por otro lado, los genes de inflamación también se encuentran con evidencia incipiente (17).

Los factores prenatales como la corioamnionitis han sido propuestos como factores de riesgo para la HIC. La infección intrauterina maternal y/o inflamación del saco amniótico se encuentran asociadas a un incremento del riesgo de HIC (18). La corioamnionitis incrementa la severidad de HIC como ilustra un estudio prospectivo multicéntrico canadiense de 3094 infantes pretérminos, donde reportan un Odds ratio (OR) de 1,62 para la incidencia total de HIC para los neonatos con corioamnionitis frente a aquellos que no sufrieron de este antecedente, con variables ajustadas como edad gestacional, peso al nacer, tratamiento de corticosteroides antenatales y presencia de hipertensión materna (19).

Evidencia indirecta sugiere conexión entre infección intrauterina materna y HIC es provista por un metaanálisis que demuestra que el uso de antibiótico

prenatal usado por ruptura prematura de membrana redujo la incidencia de HIC (20). Además, un conteo de neutrófilos bajo (menos de 1000 neutrófilos /microL) dentro de las 2,5 horas de nacimiento fue asociado con HIC y su severidad (21). Se sustenta el rol contributivo de la inflamación por parte del factor materno a través de otros estudios que demuestran asociación entre HIC y aumento de la producción de citoquinas y liberación de estas (22).

Existe data contradictoria acerca de HIC en infantes prematuros expuestos a preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo (HIE) y síndrome de HELLP. Un casos y controles que enroló a 579 neonatos con HIC y 532 controles encontró una disminución significativa estadísticamente (OR 0,52 IC 95% 0,35-0,76) para el desarrollo de HIC de grado II-IV en aquellas madres diagnosticadas con preeclampsia (23). En una revisión retrospectiva de 21 HELLP, 50 HIE severa y 50 embarazos normotensivos, las tasas de HIC fueron mayores en neonatos de madres con HIE o HELLP comparados con aquellos nacidos de madres normotensivas (24). Otro pequeño estudio demostró un incremento en el riesgo de HIC en embarazos con HIE, pero sin diferencia significativa a comparación con embarazos normotensivos (25). Un estudio de considerable población (10 507 HIE y 200 103 embarazos normotensivos) mostró un odds ratio incrementado para HIC en infantes nacidos de madres preeclámpticas (OR: 3,2) incluso al controlar la variable prematuridad (26).

El uso materno de algunas terapias farmacológicas ha sido notificado como capaz de afectar el riesgo de HIC. Se ha demostrado la disminución del HIC en el uso de terapia esteroidea antenatal mediante un ensayo clínico llamado Betacode donde se encontró una disminución de riesgo absoluto de 11,3% para el grupo expuesto a dexametasona frente al grupo de betametasona, con un número necesario a tratar de 9 a favor de la dexametasona (27). Este factor protector ha sido reportado incluso en embarazos complicados por corioamnionitis (28). Por otro lado, ha sido demostrada la terapia de indometacina antenatal mediante un meta-análisis como capaz de aumentar el riesgo de HIC severo (riesgo relativo (RR) 1,25 IC 95% 1,06 – 1,56) pero el riesgo total de HIC no se encontró variabilidad (29). No está del todo claro si el uso de aspirina materna está asociado con HIC. En una serie de 108 infantes

(edad gestacional \leq 34 semanas) la incidencia de HIC fue mayor en pretérminos de aquellas madres que usaron aspirina en la última semana de embarazo comparado con controles (30). Sin embargo, una revisión sistemática de ensayos de agentes antiplaquetarios (baja dosis de aspirina) para la prevención de preeclampsia, la tasa de HIC no se halló con diferencia significativa entre el grupo tratamiento y el grupo control (RR 0,88, 95% IC 0,63-1,22) (31).

Todavía no queda del todo claro si la vía de nacimiento afecta el riesgo de HIC. Durante el trabajo de parto y el parto vaginal, la compresión de la cabeza fetal por el útero incrementa la presión venosa cerebral, lo cual teóricamente puede promover el HIC. Sin embargo, la literatura es inconsistente en si el parto vaginal aumenta o disminuye el riesgo de HIC frente al parto por cesárea. Una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados identificaron que la data fue insuficiente para determinar si el parto por cesárea reduce el riesgo de HIC en infantes pretérminos (32). En el Perú, en un estudio casos y controles en Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2009, reportó 54,5% de HIC para aquellos prematuros que nacen por vía vaginal versus (vs) un 45,5% de riesgo para HIC para aquellos prematuros que nacen por cesárea, sin embargo, su OR no resultó significativo ni para de HIC total ni para HIC severa (33).

El clampaje retrasado del cordón ha sido asociado con disminución del riesgo de HIC, en un estudio casos y controles en pretérminos menor de 32 semanas con 196 casos y 204 controles donde hallaron diferencia significativa para HIC unilateral y bilateral pero no para severidad de HIC para aquellos en las cuales se aplicó la política de clampaje oportuno caracterizado por una duración de 30s- 60s, las proporciones fueron de 57% vs 35% con un OR de 0,5 (IC 95% 0,3 – 0,9) (34). Así también, en un cohorte mostraron que en 60 prematuros (edad gestacional \leq 32 semanas) a los que se clampó el cordón a los 45 segundos después del nacimiento encontraron una reducción de HIC comparada con los que no se realizó clampaje retardado (18 vs 35 %) con un OR de 0,36 (IC 95% 0,15- 0,84) (35).

La HIC se da como resultado de una mala autorregulación vascular cerebral, la cual es necesaria para mantener una adecuada presión flujo cerebral cuando la presión arterial sistémica varía. Esta inadecuada autorregulación vascular cerebral es propia de los prematuros, además en ellos la matriz germinal se encuentra aun presente y la fragilidad de esta tiene una relación indirecta con la edad gestacional (36).

Asociados a una elevada presión venosa cerebral y arterial, encontramos a factores postneonatales relativos a los episodios de hipocapnia, hipoxia y/o acidemia (37,38). La ventilación mecánica en un estudio transversal retrospectivo demostró elevar el riesgo 2 veces de desarrollo de HIC en comparación con aquellos prematuros que no usaron ventilación mecánica. La ventilación mecánica probablemente contribuya a las fluctuaciones de flujo sanguíneo cerebral y aumente la presión venosa cerebral (13). La infusión de fluidos a través de catéteres ya sean percutáneos o umbilicales podría causar un aumento del flujo sanguíneo cerebral y como consecuencia aumentar el riesgo de sangrado de la matriz germinal, sin embargo, no existe evidencia suficiente para afirmar que una expansión de volumen temprana afecte la hemodinamia del prematuro (39). El uso de La terapia de bicarbonato podría ser asociado con un aumento de riesgo de HIC, potencialmente debido a hiperosmolaridad que puede alterar el flujo sanguíneo cerebral (36). Relacionado a este mecanismo está la administración de bolos rápidos de fluido según teoría (40).

La resucitación cardiopulmonar en la sala de parto incrementa el riesgo absoluto hasta en un 50% en infantes extremadamente pretérminos (edad gestacional < 28 semanas) de HIC y para HIC severo demostrado así en una gran cohorte de 13 758 infantes prematuros en California (41).

Se encuentra contradicción entre la literatura en si el transporte neonatal, el neumotórax, la hipotermia y los defectos de coagulación y de plaquetas están asociados con HIC. En un estudio que revisó información de la base de datos de pretérminos con muy bajo peso al nacer de EEUU, el análisis de regresión múltiple demostró que el grupo de transporte tenía más riesgo de desarrollo de

HIC frente al grupo que no se transportó (42). En contraste, un estudio observacional no encontró incremento en el riesgo de HIC entre los dos grupos después del ajuste de factores (43). Un estudio caso-controles más pequeño no reportó aumento de riesgo de HIC severo con transporte (44).

La hipotermia siguiente al nacimiento ha sido vinculada al aumento de riesgo de HIC en algunos trabajos (45) pero resultados no son concordantes con otros estudios (46) diferencias en las definiciones de variaciones de hipotermia o en el diseño del estudio pueden explicar los resultados contradictorios.

La trombocitopenia y defectos de coagulación son comunes en infantes prematuros especialmente en aquellos con otros factores de riesgo de HIC. Aunque varios estudios observacionales han demostrado asociación entre estas dos condiciones y HIC (47,48). Queda incierto si una coagulopatía o trombocitopenia tienen un rol causal en la patogénesis de HIC. En particular, la falla de terapia procoagulante para reducir HIC plantea interrogantes acerca de esta relación causal.

2.5 Clínica:

La mayoría de estos infantes son asintomáticos y la clínica dependerá del momento del desarrollo de la hemorragia dividiéndose en HIC prenatal, y postnatal (36).

Hemorragia intracraneal prenatal: la HIC prenatal no es muy frecuente. Un reporte realizado en Italia reportó 6 casos de HIC en 6641 exámenes de ultrasonido prenatales (78). En una revisión de la literatura, 35 adicionales reportes de casos encontraron 41 casos, estos casos fueron divididos entre HIC aislada (n=20) y hemorragia parenquimal sola (n=13) y hemorragia subdural o subaracnoidea (n=8).

Hemorragia Intracraneal posnatal: se encuentran 3 diferentes tipos de manifestaciones en el neonato según Volpe:

- ✓ Presentación silenciosa: una silente presentación clínica de HIC sin síntomas ocurre en el 25 al 50% de casos, con detección de la hemorragia por ultrasonografía de rutina.
- ✓ Curso saltatorio o intermitente: es la presentación más común y evoluciona durante horas a varios días. Es característico por resultados no específicos y niveles alterados de conciencia, hipotonía, disminución de movimientos espontáneos y cambios sutiles en la posición del ojo y su movimiento. La función respiratoria a veces es perturbada
- ✓ Deterioración catastrófica es la presentación menos común y evoluciona en minutos a horas. Los signos incluyen: estupor o coma, respiraciones irregulares, apnea o hipoventilación, postura descerebrada, convulsiones generalizadas, especialmente convulsiones tónicas, debilidad flácida, anormalidades de nervios craneales, incluyen pupilas fijas a la luz, otras características de la presentación catastrófica incluye a la fontanela anterior, hipotensión, bradicardia y un descenso del hematocrito, acidosis metabólica y secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Tiempo de aparición: usualmente la presentación de la HIC se da dentro de los primeros 5 días postnatales, con un 50, 25, 25 y 10 % de casos que ocurren dentro de la primer, segundo, tercer y cuarto días a más de vida respectivamente (36). En una serie de evaluación de ultrasonido que se realizó poco después del nacimiento en infantes nacidos con menos de 1750 g, reportaron que la HIC fue detectada antes de una hora de vida en el 20 % de los pacientes (49). Un metaanálisis de bebés de muy bajo peso al nacer estimó que la mitad de casos de HIC ocurre alrededor de las 6 horas de vida y solo un tercio de casos ocurre luego de las 24 hrs de vida (50).

La HIC de aparición tardía es típicamente asociada con un flujo cerebral bajo, el cual puede ser ocasionado por un flujo bajo en la vena cava superior presenciado en infantes con shunt ductal de considerada magnitud o hipotensión (51). La progresión posterior dentro de los próximos 3 a 5 días ocurre en un 20 – 40% de casos (36).

En estudios de neuropatología la HIC es raramente una lesión aislada. La mayoría de los infantes que fallecen luego de una semana del desarrollo de HIC también presentaron leucomalacia periventricular o necrosis de la protuberancia y del subículo del hipocampo (52).

2.6 Diagnóstico:

El ultrasonido craneal es el examen más utilizado para el diagnóstico de HIC. Es la modalidad imagenológica preferida debido a su alta sensibilidad para detectar HIC aguda y la ausencia de radiación ionizante (53). La vista coronal y parasagital son obtenidas como rutina para identificar sangrado en la matriz germinal, en los ventrículos o en el parénquima cerebral y cualquier otra anormalidad ecogénica. La ultrasonografía puede evaluar la severidad de la HIC basada en la localización y extensión de la HIC.

Se realiza un tamizaje de rutina de ultrasonido debido a que la mitad de casos de HIC son clínicamente silentes, así que se recomienda la realización de este tamizaje en todos los infantes prematuros (52). Las recomendaciones publicadas por el subcomité de estándares de calidad de la Academia Americana de Neurología y el Comité de Práctica de la sociedad de neurología infantil son las siguientes(52):

- ✓ El tamizaje de rutina con ultrasonido debería realizarse en todos los pretérminos menores de 30 semanas.
- ✓ El tamizaje debería realizarse en los días 7mo a 14to de edad y repetido al 36to y 40mo semanas de edad postmenstrual (edad gestacional estimada basada en la edad sobre semanas completadas del último periodo menstrual de la madre).

- ✓ El tamizaje con ultrasonido debería ser considerado en infantes con signos clínicos anormales, alta severidad de enfermedad u otros factores de riesgo mayores.

La estrategia está diseñada para detectar HIC clínicamente insospechada que pueda influenciar en el monitoreo y en el manejo también de la leucomalacia periventricular y/o ventriculomegalia. La detención de estas lesiones coexistentes nos provee información de pronóstico sobre su neurodesarrollo.

La HIC también ocurre en infantes pretérminos con edades gestacionales entre 30 – 34 semanas, por ejemplo, un estudio descrito sobre incidencias de HIC describió un valor de 3,3 a 6,3 % en un grupo de infantes en ese rango de edad gestacional (54).

Sin embargo, no existe actualmente alguna guía específica para el tamizaje del ultrasonido en infantes pretérminos de edades gestacionales mayores de 30 semanas. Como resultado, la sospecha clínica debe ser alta en cualquiera de estos pretérminos con edad gestaciones ≥ 30 semanas quienes exhiban cualquier sutil cambio en el estado neurológico o respiratorio, o tengan condiciones asociadas a HIC, debería sugerir la realización de un ultrasonido craneal. Existen otros estudios radiográficos como la tomografía y la resonancia magnética que no ofrecen ninguna ventaja como herramienta de tamizaje para detención de HIC o para la documentación del tamaño ventricular en comparación con el ultrasonido. Además, se encuentra limitada su utilidad en el escenario neonatal debido a la necesidad de transporte del neonato dentro del escáner, y a la exposición de radiación ionizante entre otras dificultades. Por otro lado, estas otras modalidades son de ayuda para documentar lesiones adicionales como hemorragias de la fosa posterior o subdurales, infarto en áreas periféricas u otras anormalidades (54).

2.7 Clasificación:

La HIC se clasifica según Papile et al en 4 grados:

- HIC grado I: definida como aquella hemorragia limitada dentro de la región de la matriz germinal, es decir, subependimaria.
- HIC grado II: definida como aquella hemorragia ubicada dentro del sistema ventricular sin ocasionar distensión de este. El volumen total máximo es de un 50 % del volumen del ventrículo.
- HIC grado III: se define a aquella hemorragia dentro del sistema ventricular con un volumen mayor al 50 % del volumen ventricular o que ocasiona distensión ventricular.
- HIC grado IV: aquella hemorragia dentro del sistema ventricular que involucra el parénquima con destrucción parenquimal subsecuente.

Se define a la HIC de grado I y grado II como HIC leve y la HIC de grado III y grado IV como HIC severa.

2.8 Enunciado del problema

¿Existe asociación entre las duraciones de procedimientos invasivos ventilatorios y del uso de catéteres con la Hemorragia Intracraneana en Neonatos de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013?

2.9 Hipótesis

Las duraciones de procedimientos invasivos ventilatorios y del uso catéteres se encuentran asociadas con la Hemorragia Intracraneana en Neonatos de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.

2.10 Formulación de objetivos

Objetivo general:

- Determinar la asociación entre la duración de procedimientos invasivos ventilatorios con la Hemorragia Intracraneana en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.
- Determinar la asociación entre la duración del uso de catéter con la Hemorragia Intracraneana en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.

Objetivos específicos:

- Describir la frecuencia y características de la Hemorragia Intracraneana en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.
- Describir los antecedentes prenatales tanto maternos como neonatales en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.

- Describir las malformaciones coexistentes de los Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.
- Describir el género, la presentación, tipo de parto y medidas antropométricas al nacer en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.
- Describir las patologías neonatales coexistentes tanto neurológicas como no neurológicas en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013. Describir la evolución y tratamiento brindado en los prematuros de muy bajo peso al nacer con HIC del HNERM durante el 2013.
- Determinar la existencia de asociación entre los antecedentes prenatales, malformaciones coexistentes, género, presentación, tipo de parto, medidas antropométricas y patologías neurológicas con el desarrollo de HIC en Prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2013.

Capítulo 2 : MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de investigación

Se realizará un estudio transversal analítico según Hulley (55), determinando la frecuencia de HIC en neonatos de MBPN en la Unidad de Neonatología en el HNERM durante el año 2013.

3.2 Población y muestra

Neonatos de muy bajo peso al nacer recolectados con el instrumento de Evaluación Continua del Recién Nacido de Muy Bajo Peso al Nacer del grupo colaborativo NEOCOSUR del servicio de neonatología del HNERM durante el año 2013.

Criterios de inclusión

- Casos: Prematuros de < 1 500 g, con edad gestacional <32 semanas, con >24 horas de vida con diagnóstico de HIC por ecografía transfontanelar y nacidos en el HNERM.
- Controles: Prematuros de < 1 500 g, con edad gestacional < 32 semanas, con >24 horas de vida sin diagnóstico de HIC por ecografía transfontanelar y nacidos en el HNERM.

Criterios de exclusión

- Recién nacido de MBPN con Presencia de malformaciones genéticas mayores y síndromes dismórficos.
- Recién nacido de MBPN con presencia de alteraciones cromosómicas

Cálculo del tamaño muestral:

No se realizará muestreo debido a que se analizará a toda la población de los RNMBPN en el estudio transversal durante el año 2013.

3.3 Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE VARIABLE	VALORES
Hemorragia intracraneal	Hemorragia intracraneana	Presencia o ausencia de hemorragia intracraneal	Cualitativa	Nominal	Ausencia o presencia
Características de la HIC		Grado de severidad de La HIC	Cualitativa	Ordinal	Leve (Grado I, Grado II) Severa (grado III, Grado IV)

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
INDEPENDIENTE	ANTECEDENTES PRENATALES	Antecedentes prenatales maternos	Edad gestacional	Cuantitativa	Razón	En semanas
			Control prenatal	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Paridad	Cuantitativa	Razón	En cifras
			Nivel de educacional	Cualitativa	Nominal	Sin ed. Media completa Ed. Media completa o más
			Diabetes	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Tabaquismo	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Preeclampsia y/o Eclampsia	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Corticoide prenatal	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Corioamnionitis	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Embarazo múltiple	Cualitativa	Ordinal	Si / No
	Parto	Antecedentes prenatales neonatales	RCIU	Cualitativa	Nominal	Si / No
			RPM	Cualitativa	Nominal	En horas
			Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino/masculino
			Presentación			Cefálica / No cefálica

	inmediata brindada	Tipo de parto	Cualitativa	Nominal	Vaginal / Cesárea sin Trabajo de parto / Cesárea con trabajo de parto
		Apgar al 1 min	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Apgar al 5 min	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Peso al nacimiento	Cuantitativa	Razón	En gramos
		Talla al nacimiento	Cuantitativa	Razón	En centímetros
		Circunferencia craneana al nacimiento	Cuantitativa	Razón	En centímetros
		Atención inmediata en el recién nacido	Cualitativa	Nominal	Oxigenación flujo libre / Ventilación Con Mascara / Intubación / Masaje Cardiaco Externo / Adrenalina
Malformaciones congénitas		Malformación congénita mayor	Cualitativa	Nominal	Si / No / S/i
		Malformación congénita menor	Cualitativa	Nominal	CIA/ PCA / Otros

Patologías neonatales	Patologías neonatales no neurológicas	Clínica de síndrome de distrés respiratorio	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Oxígeno a los 28 días	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Oxígeno a las 36 semanas	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Procedimiento ventilatorio invasivo	Cualitativa	Nominal	Si / No
		CPAP	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Duración de CPAP	Cuantitativa	Razón	En días
		Sepsis	Cualitativa	Nominal	Si / No
	Medicamentos	Surfactante	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Ibuprofeno	Cualitativa	Nominal	Si / No
		Indometacina	Cualitativa	Nominal	Si / No
	Transfusión	Transfusión de hemoderivados	Cualitativa	Nominal	Si / No

			Paquete globular	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Crioprecipitado	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Plasma fresco congelado	Cualitativa	Nominal	Si / No
	Procedimiento invasivo	Procedimiento invasivo por ventilación mecánica	Ventilación mecánica convencional	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Duración de ventilación mecánica convencional	Cuantitativa	Razón	En días
			Ventilación mecánica de alta frecuencia	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Duración de ventilación mecánica de alta frecuencia	Cuantitativa	Razón	En días
			Ventilación mecánica total (ventilación mecánica)	Cualitativa	Nominal	Si / No

			convencional o de alta frecuencia)			
			Duración de ventilación mecánica total	Cuantitativa	Razón	En días
		Procedimiento invasivo por catéter	Uso de catéter (catéter de arteria umbilical vena umbilical o venoso central)	Cualitativa	Nominal	Si / No
			Duración del uso de catéter	Cuantitativa	Razón	En días

3.4 Instrumento

Luego de obtenida la autorización del hospital después de seleccionar las historias correspondientes al periodo de estudio del trabajo se obtendrán los datos por llenado directo al ficha de “Evaluación continua del recién nacido de muy bajo peso” de la Red Neocosur.

Esta red se gestó en 1997 tras una convocatoria para formar un grupo colaborativo de trabajo, como propuesta ante la necesidad de tener datos locales y la misión de contribuir al mejoramiento continuo de los indicadores de salud neonatal de la región y cuenta en la actualidad con 20 centros asistenciales. En el 2000 se integraron a la red inicial Unidades neonatales de Perú y Paraguay y a continuación Uruguay y Brasil. Es así como el Grupo Colaborativo NEOCOSUR trabaja actualmente en una base de datos que recopila información de pacientes de varios centros hospitalarios.

Esta grupo colaborativo proporciona una base de datos continua que recoge prospectivamente información de todos los RNMBPN (PN de 500 g a 1500 g) nacidos en los centros participantes. Para la validación de los datos, los casos ingresados a la red son revisados periódicamente por dos enfermeras entrenadas, que se mantienen en contacto con los centros en caso de información inconsistente o falta de datos. Anualmente, toda la base es revisada por un estadístico y un médico neonatólogo de la Unidad Base de Datos. Los datos analizados son entregados a través de un informe anual, con los resultados actualizados de la red

La ficha consta de 6 partes, la cual fue llenada por los investigadores de los datos de las historias clínicas que cumplían los criterios de inclusión, todos los datos de las historias clínicas se clasifican de la siguiente manera:

1. datos de identificación

2. antecedentes prenatales
3. malformaciones congénita
4. antecedentes de parto
5. patologías neonatales
6. evolución y tratamiento

Toda la información epidemiológica y clínica se pondrá en una base de datos usando un número de identificación único. Los casos de HIC fueron registrados en las historias clínicas a través de los criterios de Volpe y Papile para su diagnóstico y gradación de severidad, la imagenología fue realizada por La ecografía transfontanelar en los prematuros con un ecógrafo marca Toshiba con un poder de resolución de 3.5.

3.6 Plan de procesamiento y análisis

Se recolectará con el instrumento 20 historias clínicas por día, incluyendo un total de 140 historias clínicas en 7 días útiles. Se realizará la tabulación del total de fichas en un total de 4 días, para luego realizar el control de calidad de la base de datos. Para el cálculo estadístico se utilizará el programa estadístico Stata 12.

Se calculará la frecuencia de desarrollo de HIC del total poblacional y se describirá las características clínicas de la HIC, junto con la frecuencia de procedimientos invasivos usados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los antecedentes prenatales, malformaciones congénitas, antecedentes de parto, patologías neonatales, evolución y tratamiento en los prematuros de muy bajo al nacer también serán descritos en medidas de resumen. Se utilizará

pruebas de diferencia para proporciones como Chi2 y pruebas de diferencia entre medianas o medias entre los prematuros con HIC a comparación de los que no presentaron HIC, para las variables halladas con diferencia significativa se estimó la fuerza de asociación a través de la razón de Odds (OR).

Se estimaron los OR ajustados mediante el modelo de regresión logística en la que se incluirán todos los factores que muestren asociación mediante las pruebas de diferencia realizadas respectivamente. Se utilizará el procedimiento forward stepwise regression (adición de variables una a una). Para todos los procedimientos se utilizó un p de 0,05 y un intervalo de confianza del 95 %.

3.7 *Consideraciones éticas*

Por ser un procedimiento de recolección de datos de historias clínicas previamente llenado por el personal de salud, no es necesaria la aprobación de un comité de ética para su respectiva autorización.

Los datos recolectados serán mantenidos bajo total confidencialidad asignando a cada individuo un número de identificación.

Capítulo 3 : RESULTADOS

Durante el periodo de estudio encontramos un total de 145 prematuros nacidos con muy bajo peso al nacer, es decir, menor a 1500 gramos, en un rango de 754 a 1494 gr. De estos 27 murieron dentro de las primeras 24 hrs de vida, 8 fueron transferidos, 1 presentó una cromosomopatía, 19 tenían edad gestacional mayor a 32 semanas por lo que fueron excluidos de la población total de estudio (ver figura N°1).

Figura N° 1: Flujograma de distribución de neonatos de MPBN neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013

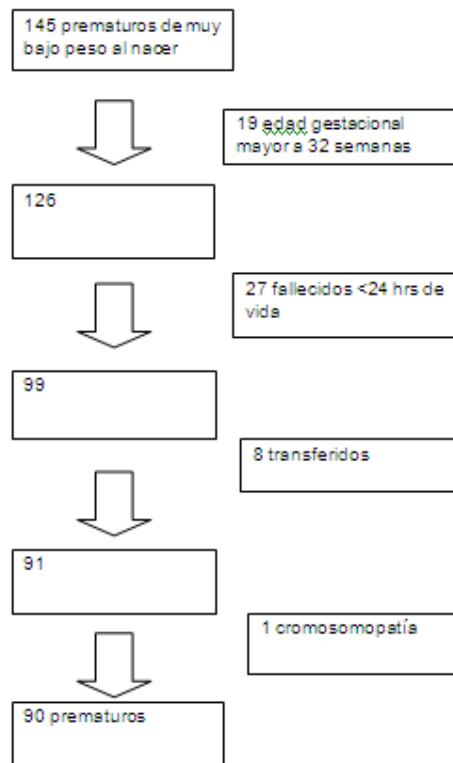


Tabla N°1: Frecuencia de HIC y proporción del grado de severidad en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Grado de severidad	HIC	
	n	%
	11	12,22
HIC I	4	36,36
HICII	2	18,18
HIC III	4	36,36
HIC IV	1	9,09

Durante el presente estudio se enroló a un total de 90 pacientes prematuros de muy bajo peso al nacer que cumplían con los criterios de inclusión de los cuales solo 11 (12,22 %) neonatos presentaron hemorragia intracerebral durante su estadía en el servicio de cuidados intensivos de Neonatología en el HNERM. La proporción de casos según el grado de severidad establecido por Papile presenta una distribución bimodal para el grado I y el grado III (ver tabla N° 1).

Se realizó ecografía cerebral en un 76,67 % (69/90) a los RNMBPN dentro de los primeros 7 días de vida, el 13,33 % (12/90) de los RNMPN que no tuvieron ecografía transfontanelar en la primera semana tuvieron ecografía durante la segunda semana. El 10 % (9/90) RNMBPN obtuvieron su ecografía transfontanelar. De los pacientes que desarrollaron HIC el 81,82 % (9/11) contaron con una ecografía transfontanelar durante la primera semana, mientras que el 9,09 % (1/11) contaron con una ecografía durante la segunda semana de vida, y el 9,09 % restante, durante la tercera semana.

Las características de las madres estudiadas como posibles factores asociados se encontraron en baja frecuencia en la población total. El nivel educativo de secundaria en las madres de los sujetos de estudio fue del 31,11%. Asimismo la diabetes, el tabaquismo y la ausencia de control prenatal se hallaron en un 2,22 %, 1,11% y 3,33 % respectivamente (ver tabla N° 2).

Tabla N°2: Relación entre las características prenatales maternas y neonatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013

Características prenatales	HIC		No HIC		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
Edad gestacional	28,73	± 2,33	29,37	± 1,98	0,47	29,29	± 2,02
Nivel de educación de la madre							
No educación secundaria	3	27,27	25	31,65	0,77	28	31,11
Educación secundaria	8	72,73	54	68,35		62	68,89
Control prenatal							
Si	11	100,00	76	96,20	0,51	87	96,67
No	0	0,00	3	3,80		3	3,33
Paridad							
Nulípara	3	27,70	28	35,44	0,60	31	34,44
Multípara	8	72,73	47	59,49		55	61,11
Gran múltipara	0	0,00	4	5,06		4	4,44
Diabetes							
Si	0	0,00	2	2,53	0,59	2	2,22
No	11	100,00	77	97,47		88	97,78
Tabaquismo							
Si	0	0,00	1	1,27	1,00	1	1,11
No	11	100,00	78	98,73		89	98,89
HDE							
No preeclampsia	8	72,73	52	65,82	0,75	60	66,67
Preeclampsia y eclampsia	3	27,27	27	34,18		30	33,32
Múltiple							
Si	3	27,27	15	18,89	0,52	18	20,00

No	8	72,73	64	81,01		72	80,00
RCIU							
Si	1	9,09	10	12,66	1,00	11	12,22
No	10	90,91	69	87,34		79	87,78
Antibiótico prenatal							
Si	1	9,09	18	22,78	0,30	19	21,11
No	10	90,91	61	77,22		71	78,89
RPM prolongado							
Si	1	9,09	19	24,05	0,44	20	22,22
No	10	90,91	60	75,95		70	77,78
Corioamnionitis							
Si	0	0,00	5	6,33	1,00	5	5,56
no	11	100,00	74	93,67		85	94,44
Corticoide prenatal							
Si	8	72,73	63	79,75	0,59	71	78,89
No	3	27,27	16	20,25		19	21,11
Total	11	12,22	79	87,78		90	100,00

HDE: Hipertensión durante el embarazo, RCIU: Retardo del crecimiento intrauterino, RPM: Ruptura prematura de membranas.

La media de la edad gestacional del grupo de prematuros que desarrollo HIC se encontró menor a la media del grupo que no desarrolló HIC, sin embargo, no hubo significancia estadística para esta variable (ver tabla N° 2).

Presentaron patologías hipertensivas catalogadas como preeclampsia y eclampsia un 72,73 % en el grupo de prematuros con HIC frente a un 65,82 % en el grupo de prematuros sin HIC, sin asociación estadística significativa (ver tabla N° 2).

Los prematuros de embarazo múltiple en caso de presentar HIC tuvieron un riesgo de presentar HIC de grado severo del 66,67 %, no obstante, no se halló significancia en el análisis bivariado. Así también, los prematuros con HIC severa y que presentaron RCIU fue de un 20% frente a ningún caso de prematuro con HIC leve, se obtuvo significancia estadística para esta variable ($p = 0,04$) (ver tabla N° 3).

Tabla N°3: Relación entre las características prenatales maternas y neonatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Características prenatales	HIC leve		HIC severa		p	HIC total	
	n	%	n	%		n	%
Edad gestacional	28,17	± 0,91	29,40	± 1,12	0,42	28,73	± 2,33
Nivel de educación de la madre							
No educación secundaria	2	66,67	1	20,00	0,62	3	27,27
Educación secundaria	4	50,00	4	50,00		8	72,73
Control prenatal							
Si	6	100,00	5	100,00	+	11	100,00
No						0	0,00
Paridad							
Nulípara	2	66,67	1	33,33	1,00	3	27,70
Multípara	4	50,00	4	50,00		8	72,73
Gran múltipara						0	0,00
Diabetes							
Si	0	0,00	0	0,00	+	0	0,00
No	6	100,00	5	100,00		11	100,00
Tabaquismo							
Si	0	0,00	0	0,00	+	0	0,00

No	6	100,00	5	100,00		11	100,00
HDE							
No preeclampsia	4	50,00	4	50,00	1,00	8	72,73
Preeclampsia y eclampsia	2	66,67	1	33,33		3	27,27
Múltiple							
Si	1	33,33	2	66,67	0,55	3	27,27
No	5	62,50	3	37,50		8	72,73
RCIU							
Si	0	0,00	1	20,00	0,04	1	9,09
No	6	100,00	4	80,00		10	90,91
Antibiótico prenatal							
Si	1	16,67	0	0,00	0,49	1	9,09
No	5	83,33	5	100,00		10	90,91
RPM prolongado							
Si	1	16,67	0	0,00	0,49	1	9,09
No	5	83,33	5	100,00		10	90,91
Corioamnionitis							
Si	0	0,00	0	0,00	+	0	0,00
no	6	100,00	5	100,00		11	100,00
Corticoide prenatal							
Si	0	0,00	2	40,00	0,01	8	72,73
No	6	100,00	3	60,00		3	27,27
Total	6	54,55	5	45,45		11	100,00

HDE: Hipertensión durante el embarazo, RCIU: Retardo del crecimiento intrauterino, RPM: Ruptura prematura de membranas.

Con respecto a los datos perinatales no encontramos asociación en el análisis bivariado para las variables de género, tipo de parto pero sí para variable requirió o no de reanimación. El género masculino no se encontró asociado con la presentación de HIC con un p de 0,09. El porcentaje de neonatos con HIC que nacieron por parto vaginal fue del 25,32 % frente al 18,18%, con un p de 0,08. Entre las medias del peso al nacer se encontró mínima diferencia para el grupo con HIC, pero sin significancia estadística, se representa su distribución mediante un gráfico de cajas en la cual se evidencia que no hay mucha diferencia entre el grupo HIC frente al grupo no HIC (ver figura N° 2). El haber requerido de animación durante la atención inmediata se encontró asociado en el análisis bivariado con un p de 0,04 (ver tabla N° 4).

Figura N°2: Distribución del peso al nacer según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

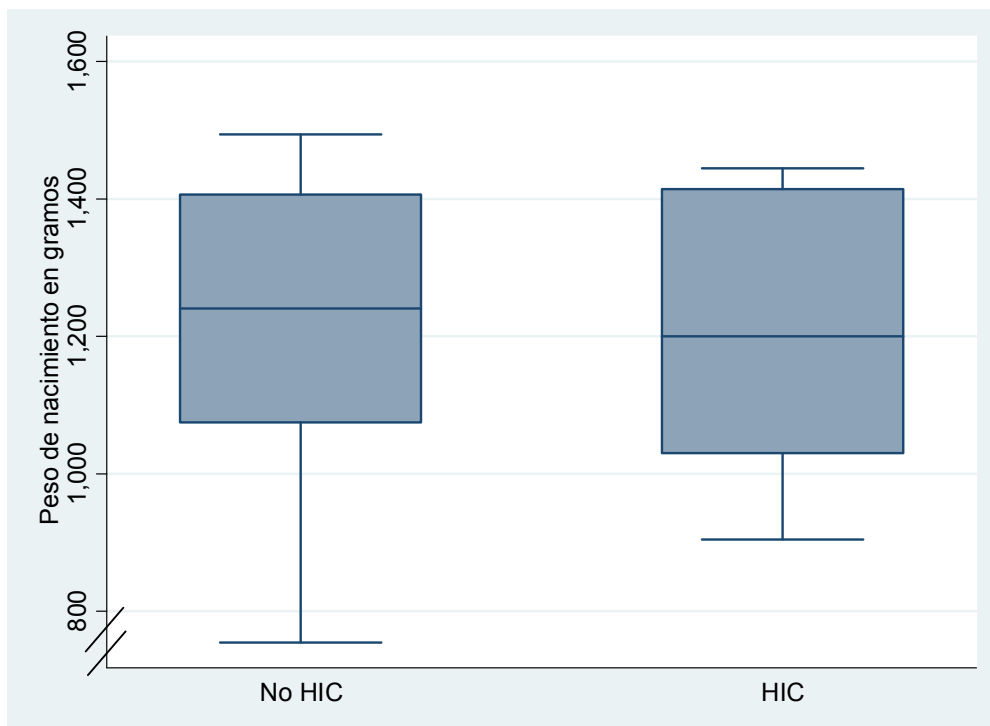


Tabla N°4: Relación entre las características perinatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013

Características perinatales	HIC		No HIC		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
Género							
Femenino	2	18,18	35	44,30	0,09	37	41,11
Masculino	9	81,82	44	55,70		53	58,89
Tipo de presentación							
Cefálica	5	45,45	50	63,29	0,23	55	61,11
Podálica	4	36,36	25	31,65		29	32,22
Transversa	0	0,00	1	1,27		1	1,11
S/I	2	18,18	3	3,80		5	5,56
Tipo de parto							
Vaginal	20	25,32	2	18,18	0,08	22	24,44
Cesárea sin trabajo de parto	50	63,29	5	45,45		55	61,11
Cesárea con trabajo de parto	9	11,39	4	36,36		13	14,44
Apgar 1 min							
<7	6	54,55	26	32,91	0,19	32	35,56
≥ 7	5	45,45	53	67,09		58	64,44
Apgar 5 min							
<7	1	9,09	9	11,39	0,27	10	11,11
≥ 7	10	90,91	70	88,61		80	88,89
Peso	1202,98	± 218,34	1209,18	± 195,00	0,92	1203,73	± 214,61

Cir. Craneana	26,78	± 0,97	26,46	± 2,74	0,49	26,49	± 2,61
Reanimación en atención inmediata							
Si	9	81,82	40	50,63	0,04	48	53,33
No	2	18,18	39	49,37		42	46,67
Tipo de reanimación							
Oxígeno flujo libre	5	45,45	18	22,78	0,14	23	74,44
Ventilación por mascarilla	6	54,55	24	30,38	0,17	30	33,33
Intubación	5	45,45	18	22,78	0,14	23	25,56
Masaje cardiaco	0	0,00	1	1,27	+	1	1,11
Adrenalina	0	0,00	2	2,53	+	2	2,22
Malformaciones congénitas							
CIA	7	63,64	41	51,90	0,47	48	53,33
PCA	7	63,64	46	58,23	0,87	53	58,89
Otras	2	18,18	11	13,92	0,66	13	14,44
Total	11	12,22	79	87,78		90	100,00

Cir. Craneana: circunferencia craneana, CIA; comunicación intraauricular, PCA: persistencia del conducto arterioso.

En cuanto a la relación del peso y la severidad de la HIC no se halló relación entre los neonatos de menos peso con el riesgo de presentar HIC severa (ver figura N° 3). En relación a la severidad de la HIC no se halló relación con el requerir reanimación inmediata al parto, ni tampoco se halló asociación significativa (p de 0,08) con el haber recibido oxígeno flujo libre (ver tabla N° 5).

Figura N°3: Distribución del peso al nacer según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

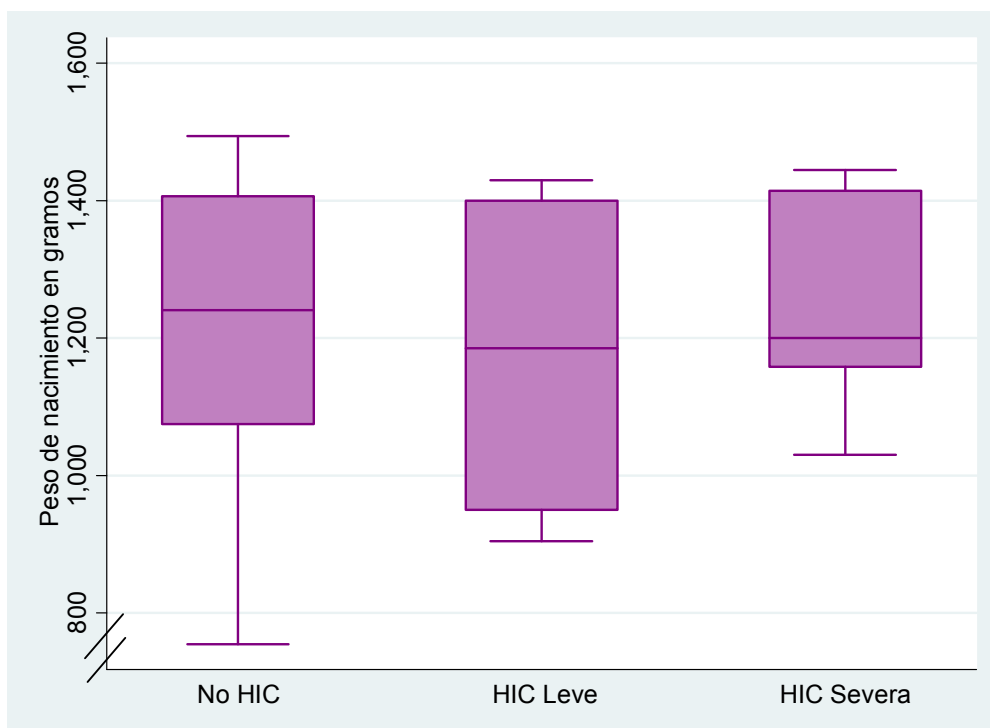


Tabla N°5: Relación entre las características perinatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Características perinatales	HIC leve		HIC severa			HIC total	
	n	%	n	%	p	n	%
Género							
Femenino	1	16,67	1	20,00	0,89	2	18,18
Masculino	5	83,33	4	80,00		9	81,82
Tipo de presentación							
Cefálica	3	50,00	2	40,00	0,21	5	45,45
Podálica	1	16,67	3	60,00		4	36,36
Transversa	0	0,00	0	0,00		0	0,00
S/I	2	33,33	0	0,00		2	18,18
Tipo de parto							
Vaginal	1	16,67	1	20,00	1,00	2	18,18

Cesárea sin trabajo de parto	3	40,00	2	40,00		5	45,45
Cesárea con trabajo de parto	2	33,33	2	40,00		4	36,36
Apgar 1 min							
<7	3	50,00	3	60,00	1,00	6	54,55
≥ 7	3	50,00	2	40,00		5	45,45
Apgar 5 min							
<7	1	16,67	0	0,00		1	9,09
≥ 7	5	83,33	5	100,00	1,00	10	90,91
Peso	1175,67	± 89,65	1249,40	± 78,83	0,55	1202,98	± 218,34
Cir. Craneana	26,80	± 0,49	26,75	± 0,48	0,94	26,78	± 0,97
Reanimación en atención inmediata							
Si	4	66,67	5	100,00	0,46	9	81,82
No	2	33,33	0	0,00		2	18,18
Tipo de reanimación							
Oxígeno flujo libre	1	16,67	4	80,00	0,08	5	45,45
Ventilación por mascarilla	2	33,33	4	80,00	0,24	6	54,55
Intubación	3	50,00	2	40,00	1,00	5	45,45
Masaje cardiaco	0	0,00	0	0,00	+	0	0,00
Adrenalina	0	0,00	0	0,00	+	0	0,00
Malformaciones congénitas							
CIA	4	66,67	3	60,00	1,00	7	63,64
PCA	2	33,33	5	100,00	0,06	7	63,64
Otras	0	0,00	2	40,00	0,18	2	18,18
Total	6	54,55	5	45,45		11	100,00

Cir. Craneana: circunferencia craneana, CIA; comunicación intraauricular, PCA: persistencia del conducto arterioso.

El haber recibido surfactante se encontró asociado en el análisis bivariado con la HIC ($p=0,04$). De igual manera se puede inferir un aumento del riesgo de presentar HIC en relación a la variable de plasma fresco congelado ($p=0,03$). Así también, el estar sometido a oxígeno a los 28 días se encuentra asociado con mayor riesgo de presentar HIC ($p=0,04$). El 72,73 % de los pacientes que presentaron HIC requirieron de oxígeno a los 28 días frente a un 39,24 % de los que no presentaron HIC, con significancia estadística para esta variable (ver tabla N° 6). En relación a la severidad de HIC se halló que el 100 % de los que presentaron HIC severa presentó sepsis precoz frente a un 66,67 % que presentó sepsis precoz del grupo de HIC leve, sin hallar p de valor significativo. Un 80 % de las HIC severas había requerido ser sometidos a un procedimiento ventilatorio invasivo en un 80 % frente a un 66,67 % de las HIC leves, sin asociación significativa (ver tabla N° 7).

Tabla N°6: Relación entre las características posnatales según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Características posnatales	HIC		No HIC		p	Total	
	n	%	n	%		n	%
Sepsis precoz							
Si	9	81,82	65	82,28	1,00	74	82,22
No	2	18,18	14	17,72		16	17,78
Surfactante							
Si	9	81,82	40	50,63	0,04	49	54,44
No	2	18,18	39	49,37		41	45,56
Ibuprofeno						2	2,22
Si	0	0	2	2,53	1,00	88	97,78
No	11	100	77	97,47			

Indometacina							
Si	2	18,18	4	5,13	0,11	6	6,74
No	9	81,82	74	94,87		83	93,26
Transfusiones							
Si	7	63,64	42	53,85	0,54	40	44,94
No	4	36,36	36	46,15		49	55,06
Transfusiones							
Paquete globular	4	44,44	27	35,06	0,58	31	63,95
Crioprecipitado	2	22,22	8	10,39	0,30	10	11,63
PFC	6	66,67	16	20,78	0,03	22	25,58
Clínica de SDR							
Si	11	100	72	91,14	0,59	83	92,22
No	0	0	7	8,86		7	7,78
CPAP							
Si	9	81,82	61	77,22	1,00	70	77,78
No	2	18,18	18	22,78		20	22,22
Duración CPAP	11,18	± 10,17	5,5	± 7,62	0,10	6,2	± 8,12
Oxígeno a los 28 días							
Si	8	72,73	31	39,24	0,04	39	43,33
No	3	27,27	48	60,76		51	56,67
Oxígeno a las 36 semanas							
Si	4	36,36	13	16,46	0,12	17	18,89
No	7	63,64	66	63,64		73	81,11
Total	11	12,22	79	87,78		90	100,00

PFC: Plasma fresco congelado, CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea, SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

Tabla N°7: Relación de las características posnatales según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013

Características posnatales	HIC leve		HIC severa			HIC total	
	n	%	n	%	p	n	%
Sepsis precoz							
Si	4	66,67	5	100	0,46	9	81,82
No	2	33,33	0	0		2	18,18
Surfactante							
Si	4	66,67	5	100,00	0,15	9	81,82
No	2	33,33	0	0,00		2	18,18
Ibuprofeno							
Si	0	0	0	0,00		0	0
No	6	100,00	2	100,00		11	100
Indometacina							
Si	0	0	2	40,00	0,18	2	18,18
No	6	100,00	3	60,00		9	81,82
Transfusiones							
Si	3	50,00	4	80,00	0,55	7	63,64
No	3	50,00	1	20,00		4	36,36
Transfusiones							
Paquete globular	1	25,00	3	60,00	0,29	4	44,44
Crioprecipitado	0	0	2	40,00		2	22,22
PFC	2	50,00	4	80,00	0,52	6	66,67
Clínica de SDR							
Si	6	100,00	5	100,00	1,00	11	100
No	0	0	0	0,00		0	0

CPAP							
Si	4	66,67	5	100,00	0,12	9	81,82
No	2	33,33	0	0,00		2	18,18
Duración CPAP	10	± 12,31	12,6	± 8,02	0,68	11,18	± 10,17
Oxígeno a los 28 días							
Si	4	66,67	4	80,00	0,28	8	72,73
No	4	33,33	1	20,00		3	27,27
Oxígeno a las 36 semanas							
Si	1	16,67	3	60,00	0,22	4	36,36
No	5	83,33	2	40,00		7	63,64
Total	6	54,55	5	45,45		11	100,00

PFC: Plasma fresco congelado, CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea, SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

Entre los hallazgos estadísticos de los procedimientos invasivos analizados y su relación con el desarrollo de HIC encontramos que hubo una mayor frecuencia de uso de ventilación mecánica convencional (72,73 % frente a un 46,84 %) en el grupo que presentó HIC frente a los controles, pero sin encontrar significancia estadística ($p=0,11$). Asimismo la duración de la ventilación mecánica en días fue superior en nuestra población en el grupo con HIC con una media de $5,09 \pm 6,06$ días frente a $2,57 \pm 5,17$ días pero sin significancia estadística ($p= 0,21$). En cuanto al hecho de estar acoplado al procedimiento ventilatorio invasivo sea por ventilador mecánica convencional o por ventilador de alta frecuencia los resultados muestran que hubo una mayor duración de días de uso de ventilador para el grupo con HIC en comparación con el grupo sin HIC, sin hallar p significativo ($5,27 \pm 1,81$ vs $2,67 \pm 0,59$ $p=0,2$), resultado que se puede evidenciar también en la figura N° 4. Los prematuros que presentaron HIC usaron en un 54,55 % catéteres frente a un 46,84 %, hallazgo no significativo ($p= 0,31$). Así también, la duración del uso de

catéter en días muestra una media mayor para el grupo con HIC ($5,45 \pm 1,9$) en relación al grupo no HIC ($3,9 \pm 0,49$) con un p no significativo ($p=0,45$) (ver tabla N° 8). La distribución que muestra la figura N° 5 asimismo no evidencia mayor duración en el grupo HIC en comparación con el grupo no HIC) (ver figura N° 5).

Figura N°4: Distribución de la duración de procedimiento ventilatorio según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

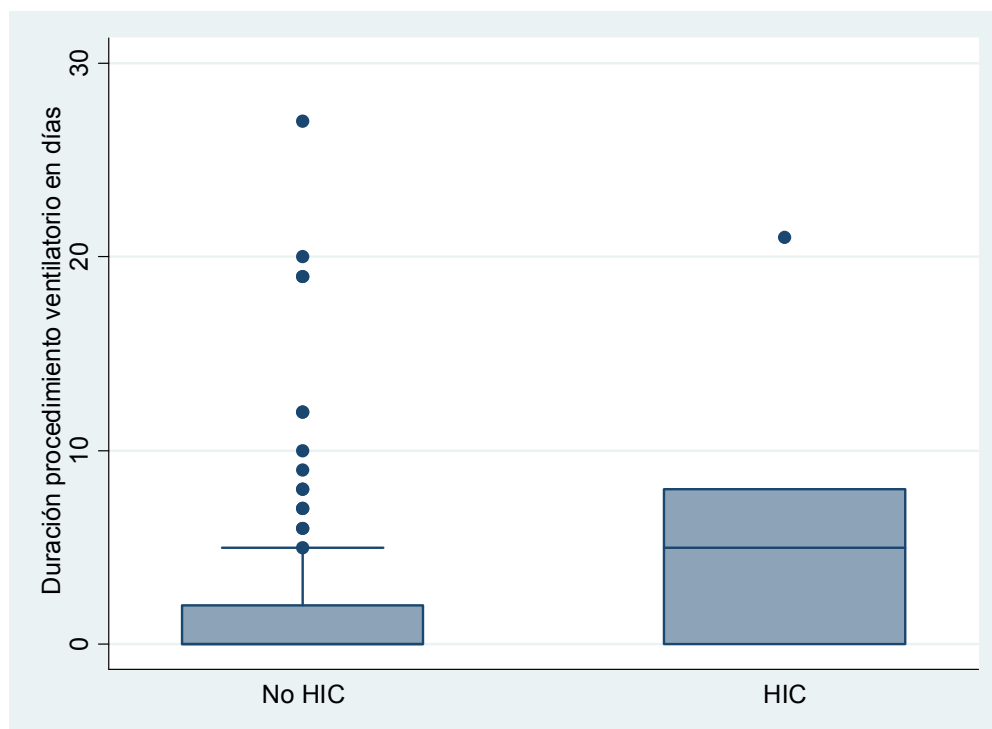


Figura N° 5: Distribución de la duración de catéter según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

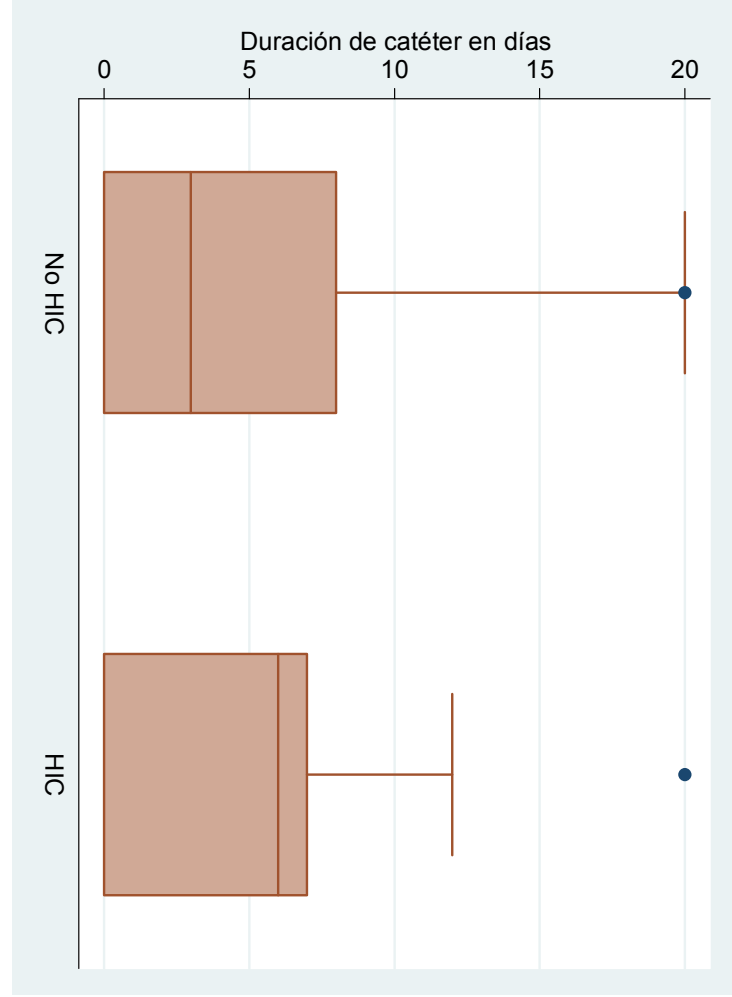


Tabla N°8: Relación entre los procedimientos invasivos y la Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013

Procedimientos Invasivos	HIC		No HIC			Total	
	n	%	n	%	p	n	%
Ventilación mecánica convencional							
Si	8	72,73	37	46,84	0,11	45	50
No	3	27,27	42	53,16		45	50
Duración de ventilación mecánica convencional (días)	5,09	± 6,06	2,57	± 5,17	0,21	2,88	± 5,31
Ventilación de alta frecuencia							
Si	1	9,09	6	7,59	0,86	7	7,78
No	10	90,91	73	92,41		83	92,22
Duración de ventilación de alta frecuencia (días)	0,18	± 0,6	0,1	± 0,63	0,69	0,11	± 0,62
Ventilación total							
Si	8	72,73	38	48,1	0,13	46	51,11
No	3	27,27	41	51,9		44	48,49
Duración de la ventilación total (días)	5,27	± 1,81	2,67	± 0,59	0,2	2,99	± 5,93
Uso de Catéter							
Si	6	54,55	37	46,84	0,31	51	57,3
No	5	45,45	42	53,16		38	42,7
Duración del uso de catéter (días)	5,45	± 1,9	3,9	± 0,49	0,45	4,1	± 4,66
Total	11	12,22	79	87,78		90	100,00

Los neonatos de MBPN que presentaron HIC severa estuvieron sometidos con una mayor frecuencia a un procedimiento invasivo de tipo ventilatorio frente al grupo que desarrolló HIC leve, sin significancia estadística (80 % vs 66,67 %, $p=0,51$). Sin embargo en la duración del uso de ventilación mecánica hubo mayor duración en el grupo de HIC leve en comparación con la HIC severa ($3,83 \pm 1,51$ vs $3,65 \pm 5,27$, $p=0,41$). En cuanto al uso de catéter tampoco se encontró mayor proporción de neonatos con HIC severa frente a HIC leve (50 % vs 66,7 %, $p=1,00$), así también, en la duración del uso de catéter donde se halló mayor tiempo en días para el grupo de HIC leve en comparación a la HIC severa ($7,5 \pm 3,12$ vs $3 \pm 1,64$, $p=0,26$) (ver tabla N° 9). La distribución de la duración del procedimiento ventilatorio según grado de severidad se puede evidenciar en la figura N° 6. El gráfico de cajas de la figura N° 7 muestra que la distribución de la duración de catéter no es mayor para el grupo de HIC severa.

Figura N° 6: Distribución de la duración de procedimiento ventilatorio según severidad de Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

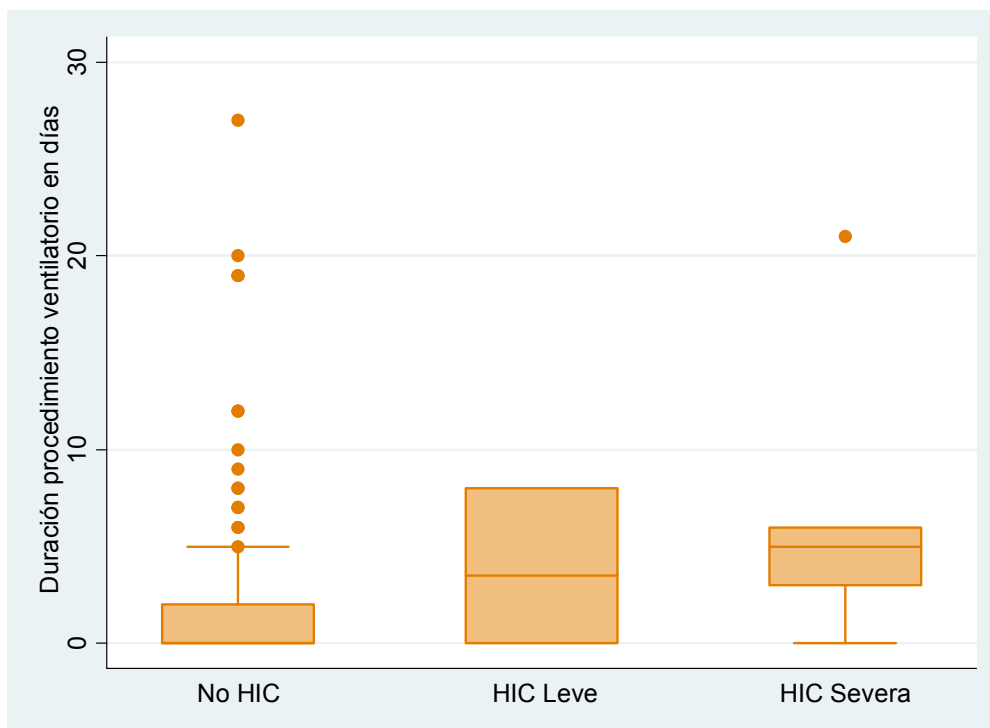


Figura N° 7: Distribución de la duración de catéter según severidad según Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

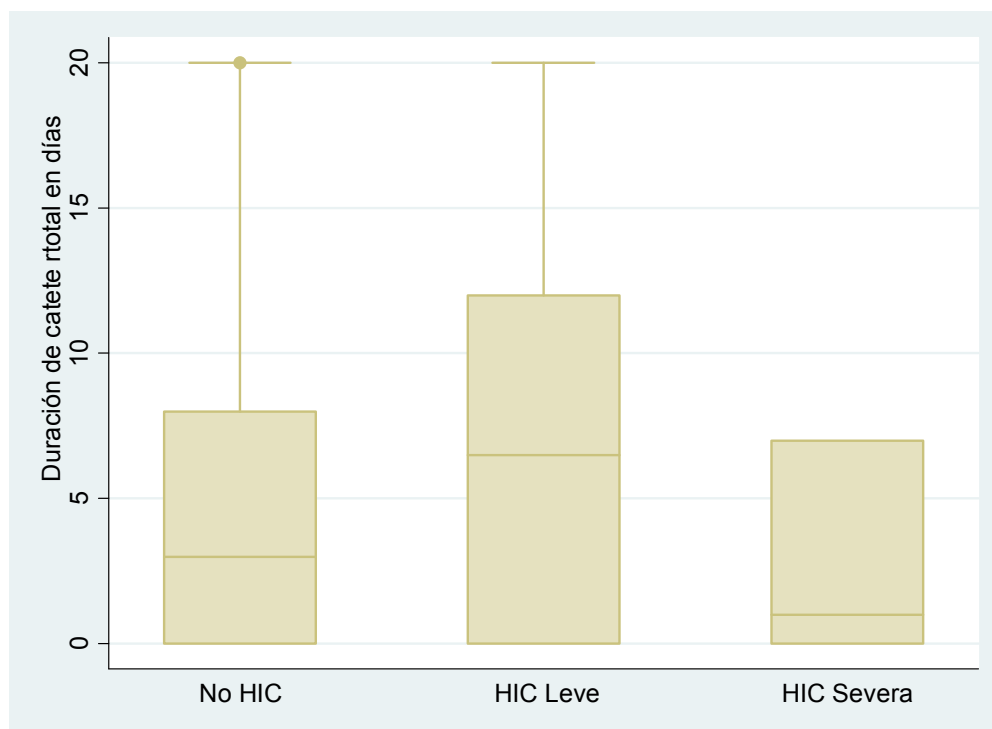


Tabla N°9: Relación entre los procedimientos invasivos y la severidad de la Hemorragia Intracraneana en neonatos de MBPN en el HNERM durante el 2013.

Procedimientos Invasivos	HIC leve		HIC severa		p	HIC total		
	n	%	n	%		n	%	
Ventilación mecánica convencional								
Si	4	66,67	4	80,00	0,51	8	72,73	
No	2	33,33	1	20,00		3	27,27	
Duración de ventilación mecánica convencional (días)								
	3,5	± 3,67	7	± 8,15	0,41	5,09	± 6,06	
Ventilación de alta								

frecuencia								
Si	1	16,67	0	0,00	0,41	1	9,09	
No	5	83,33	5	100,00		10	90,91	
Duración de ventilación de alta frecuencia (días)	0,33	± 0,82	0	0,00	± 0,39	0,18	± 0,6	
Ventilación total								
Si	4	66,67	4	80,00	0,62	8	72,73	
No	2	33,33	1	20,00		3	27,27	
Duración de la ventilación total (días)	3,83	± 1,51	7	± 3,65	0,41	5,27	± 1,81	
Uso de Catéter								
Si	4	66,67	2	50,00	1,00	6	54,55	
No	2	33,33	2	50,00		5	45,45	
Duración del uso de catéter (días)	7,5	± 3,12	3	± 1,64	0,26	5,45	± 1,9	
Total	6	54,55	5	45,45		11	100,00	

Por último, en el análisis multivariado mediante la regresión logística se encontró que la presentación cefálica disminuye significativamente en un 91 % (OR= 0,09, IC 95 % 0,01 – 0,80) el riesgo de presentar HIC, respecto a otras presentaciones del feto al momento del parto. El recibir surfactante (OR= 1,78, IC 95 % 0,16 – 20,40) o indometacina (OR =3,27, IC 95 % 0,08 – 133,66) no modificó significativamente el riesgo de desarrollar HIC. El ser transfundido con plasma fresco congelado es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de HIC (OR = 14,11, IC 95 % 1,78 – 112,09). No se halló asociación independiente entre el duración del uso de un proceso ventilatorio invasivo y el presentar HIC (OR= 0,99, IC 95 % 0,77 – 1,28) ni tampoco en la duración del uso de catéter (OR= 1,07, IC 98 % 0,7 – 1,16) con el desarrollo de HIC (ver tabla N° 10).

Tabla N°10: Análisis multivariado con Odds Ratio crudos y ajustados de las variables incluidas en el modelo de regresión logística según desarrollo de HIC.

		OR crudo	IC 95 %		OR ajustado	IC 95 %	
Presentación							
	Cefálica	0,48	0,14	1,72	0,09	0,01	0,80
	otras						
Peso		1	0,99	1,01	1,00	0,99	1,01
Indometacina							
	Si						
	No	4,11	0,66	25,71	3,27	0,08	133,66
Surfactante							
	Si	4,39	0,89	21,61	1,78	0,16	20,40
	No						
Reanimación en atención inmediata							
	Si						
	No	4,62	0,94	22,73	3,13	0,35	27,95
Transfusiones							
	Paquete globular	1,48	0,37	5,98	0,88	0,06	11,91
	Crioprecipitado	2,46	0,44	13,95	1,52	0,09	26,32
	PFC	7,63	1,72	33,87	14,11	1,78	112,09
Duración de ventilación mecánica convencional		1,07	0,98	1,17	0,99	0,77	1,28
Duración del uso de catéter		1,04	0,99	1,09	1,07	0,98	1,16

PCA: Persistencia del conducto arterioso, PFC: Plasma fresco congelado

Capítulo 4 : DISCUSIÓN

En la distribución de los que fueron sometidos a algún tipo de procedimiento invasivo de tipo ventilatorio encontramos que el 72,73 % de los pacientes que presentaron HIC requirieron de un procedimiento ventilatorio invasivo frente a un 48,1 % de los pacientes que no presentaron HIC, y en relación al grado de severidad, de las HIC severas habían requerido ser sometidos a un procedimiento ventilatorio invasivo en un 80 % frente a un 66,67 % de las HIC leves, sin asociación significativa para ninguno de estos resultados. Nuestros resultados son concordantes con Valdivieso, quien ejecutó un estudio tipo casos y controles donde no se halla asociación significativa entre ventilación mecánica y HIC (56). Sin embargo la relación de ser sometido a un procedimiento invasivo respiratorio es reportada en otros estudios como un posible factor de riesgo. Entre otros podemos mencionar a Blanco que muestra asociación entre uso de ventilación mecánica con un OR de 9,27 (IC 95 % ,256 – 33,53) (57). La ventilación mecánica también se halló como un factor asociado independiente en el estudio llevado a cabo por Sáenz en un hospital del presente país (10). La ventilación mecánica probablemente contribuya a las fluctuaciones de flujo sanguíneo cerebral y aumente la presión venosa cerebral debido a los cambios de concentración de las presiones de dióxido de carbono en el torrente sanguíneo, y esto contribuiría al desarrollo de HIC.

Por otro lado, el uso de catéter evidencia una frecuencia mayor para el grupo que presentó HIC con un 54,55 % frente a un 46,84 % del grupo no HIC, sin embargo, no se encontró como hallazgo significativo. En relación a la duración del uso de catéter se encontró una mayor duración en el grupo con HIC frente al grupo sin HIC, sin embargo, no se encontró significancia estadística en este resultado. Barrington mediante revisiones sistemáticas evaluó varias características de los catéteres y sus influencias con el desarrollo de HIC en prematuros. Por ejemplo en cuanto al material no se encontró diferencia entre el uso de catéter de poliuretano con depósito de heparina frente al catéter estándar de clorado de polivinilo para el desarrollo de HIC (58). De igual forma, en otro metaanálisis no se ha demostrado asociación entre la posición de la

punta del catéter con el desarrollo de HIC, entre la colocación de los catéteres de posición alta con catéteres de posición baja (59). En otra revisión sistemática donde analizan estudios que compararon pacientes que fueron expuestos desde heparina por infusión hasta solo heparina como solución de lavado frente a un grupo de neonatos no expuestos a heparina, no encontró efecto en la frecuencia de HIC en los prematuros expuestos a heparina (60).

La frecuencia de HIC en nuestra población fue de 12,2 %, esta frecuencia se encuentra por dentro del rango de lo reportado en anteriores estudios. Bellota consigna en su estudio una incidencia de 39 % de HIC en un periodo de seguimiento de 5 años en prematuros en un hospital materno-perinatal. Una incidencia menor fue reportada por Saenz en un hospital de III nivel, en donde encontraron un total del 29,5 % de casos de HIC en neonatos (10). Lizama en un estudio llevado a cabo en un hospital del Seguro social nivel III, similar al nuestro, hallaron una incidencia de 33,53 % en su unidad de Neonatología. En contraste con estos valores encontramos una frecuencia reportada del 6,9% en un hospital también del Seguro Social. Estas diferencias entre los valores de incidencias pueden ser explicadas por la heterogeneidad entre la población principalmente en la variabilidad de la edad gestacional y el peso al nacer.

De este total de casos se establece una proporción de 36,36 % para la HIC de grado I, una proporción de 18,18 % para la HIC de grado II y 36,36 % para el grado III y finalmente con un valor de 9,09 % para el mayor grado de severidad. Se encuentra variabilidad en la proporción de los grados de severidad, en un metaanálisis, que incluyó 21 estudios observacionales estipularon una frecuencia para las HIC de grado severas (III-IV) en un 50 % del total de data recolectada(29). A diferencia de Lizama quien mediante su estudio reporta una proporción de aproximadamente el 23 % para la HIC catalogada como severas. A pesar de que la categorización presente criterios definidos y estandarizados por Papile ecográficamente se debe tener en consideración que la ecografía es un método operador dependiente por lo que puede presentar variaciones al momento de clasificar la HIC por grado de severidad.

La prematuridad es uno de los factores demostrados como independientes para la presentación de HIC, no obstante, en nuestro estudio no se halló asociación significativa entre la edad gestacional con la HIC (2) . Esto puede ser debido a la baja potencia del tamaño poblacional encontrado.

Dentro del contexto de hemoderivados, se encontró asociación significativa entre el uso de plasma fresco congelado, en contraste, con el uso de paquete globular o Crioprecipitado. Existen resultados controversiales en relación a si el uso de hemoderivados se encuentra asociado a hemoderivados o no. En un estudio transversal encontraron que el 59 % de los prematuros que desarrollaban HIC severa habían recibido algún tipo de hemoderivados frente al 36 % del grupo control con significancia estadística (61). Así también se encuentra esta asociación en otros estudios(62). Por otro lado, en un estudio experimental encontraron que un 28% del grupo que recibió transfusión de plaquetas desarrolló HIC frente al 26 % del grupo control que no recibió dicha transfusión, sin hallar asociación significativa (63).

Los factores maternos como nivel educativo, control prenatal, paridad, diabetes e hipertensión durante el embarazo ya sean como hipertensión arterial, preeclampsia o eclampsia no fueron halladas como factores con asociación significativa. En un estudio en california se halló que el nivel de educación superior como un factor protector del desarrollo de HIC (23).

De las madres con preeclampsia y eclampsia se encontró que un 10% de sus neonatos desarrollaron hemorragia intracraneana frente a un 13,3 % en los neonatos de madres no hipertensivas, pero sin significancia estadística. La literatura consigna data contradictoria en relación a las patologías hipertensivas durante el embarazo con la HIC. En un estudio de casos y controles con un periodo de seguimiento de 10 años en Corea, encontraron una incidencia de HIC en un 61,9 % en neonatos de madres diagnosticadas con el síndrome de HELLP, un 26 % en neonatos de madres con el diagnóstico de preeclampsia severa frente a un 4 % en neonatos de las madres controles normotensivas, con significancia estadística entre el grupo de madres de HELLP con preeclampsia severa y entre el grupo de HELLP con el grupo de las madres

sin patología hipertensiva, sin embargo, no realizaron ajustes por otras variables intervinientes tales como la ventilación mecánica, variable que se encontró con mayor frecuencia en los neonatos de madres hipertensivas (24). Este incremento en la incidencia de HIC para casos de madres sometidas a estados hipertensivos fue hallado como un leve incremento en un estudio multicéntrico en California con un total de 230 000 sujetos de estudio de población considerable, debido a que ellos encontraron una incidencia de 4,7% para preeclampsia frente a un 4,4 % para los de normotensión, no obstante, al hallar la fuerza de asociación con variables de ajuste tales como mortalidad perinatal, pequeño para la edad gestacional, síndrome de distres respiratorio entre otros se encuentra un OR significativo de 3,2 (IC 95 % 1,4 – 7,7) (26). Por otro lado en un estudio de casos y controles pareados de 579 total de pacientes enrolados, encontraron que la preeclampsia se asoció con una disminución de desarrollo de HIC de un 29,4% para los controles frente a un 9,9% en las madres preeclámpticas en el modelo de variables ajustadas como un factor asociado a la disminución de la HIC con un OR de 0,52 (IC 95 % 0,35 – 0,76). Esta disminución reportada en el último estudio mencionado se explicaría debido a que frente a las madres preeclámpticas se encuentran sometidas al protocolo de clave azul, en el cual se administra el sulfato de magnesio requerido por sus efectos de neuroprotección para el neonato, por lo que estos resultados de disminución de riesgo podrían ser un resultado de la neuroprotección conseguida gracias a la pertinente clave azul (23). De nuestra población, los neonatos de las dos madres que presentaron eclampsia, ninguno de ellos presentó hemorragia intracraneana.

El uso de corticoide según algunos estudios tiene efecto protector contra el desarrollo de HIC, sin embargo, dentro de nuestra población no encontramos sujetos no expuestos a corticoides, por lo que no se puede observar los efectos de la ausencia de este medicamento en relación al desarrollo de HIC, sin embargo en otros estudios se ha encontrado efecto protector entre el uso de corticoides antenatales con la HIC (12).

Ment et al, en un estudio realizado en prematuros de bajo peso al nacer no reportó asociación entre la presentación de vertex frente a presentaciones no

cefálicas con una frecuencia de 79% en los pacientes que presentaron HIC frente un 55 % en los pacientes que no desarrollaron HIC con significancia estadística de $p= 0,043$ (64)

Por otro lado el ser sometido a una intubación orotraqueal durante las medidas de reanimación en atención inmediata no se asocia en el presente trabajo con HIC, por el contrario, Segovia reporta una asociación significativa entre intubación orotraqueal con un OR de 8,45 (65) esto podría explicarse así como en el caso de ventilación mecánica por la variación del flujo sanguíneo cerebral o por manipulación excesiva del neonato.

Dentro de las limitaciones del estudio, se asumen las limitaciones propias del diseño epidemiológico, por ser un estudio transversal, es decir, que se toman las medidas de las variables en un solo corte, es difícil establecer la secuencia temporal entre los factores asociados y la patología de estudio. A pesar que se tomó la población total del periodo de seguimiento, no se llegó a completar un tamaño poblacional con casos suficiente para postular asociación a un incremento o disminución de la incidencia de la HIC. Por lo que sugerimos ampliar el periodo de estudio.

Aunque todos los RNMBPN contaron con una ecografía transfontanelar durante su internamiento en la unidad de neonatología, el momento de la toma de la ecografía transfontanelar en estos prematuros de no se encontró homogenizado en toda la población debido a que no todos contaron con una ecografía transfontanelar durante la primera semana de vida y tampoco no todos contaron con la misma serie de ecografías.

Y por último, por ser un estudio de base de datos del sistema de recolección de datos según la red NEECOSUR, puede generarse un subregistro de la información recabada. A pesar que se verificaron ciertas variables de las historias clínicas, resulta igual en un registro de datos recolectados de manera retrospectiva, es decir, un estudio de base de datos secundarios.

Capítulo 5 : CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

La frecuencia de La HIC en El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins fue de 12,22 % durante el año 2013 la cual se cataloga como una incidencia baja a comparación de las otras tasas reportadas en otros hospitales similares del País.

La frecuencia en El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de HIC severas en prematuros de muy bajo peso al nacer es aproximadamente del 45 % del total de las HIC.

No se halló asociación entre el tiempo de haber estado acoplado a ventilación mecánica con el desarrollo de la HIC en los prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

No se halló asociación entre el tiempo de uso de catéter con el desarrollo de la HIC en los prematuros de muy bajo peso al nacer en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se encontró asociación independiente entre el tipo de presentación del parto como factor protector de HIC en prematuros de muy bajo peso al nacer en El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se encontró asociación independiente entre la transfusión de plasma fresco congelado con la HIC en prematuros de muy bajo peso al nacer en El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

RECOMENDACIONES

Se requieren estudios prospectivos para poder estudiar mejor las variables posiblemente asociadas, así como realizar una mejor recolección de datos y de manera homogénea.

Realizar estudios de mayor nivel de evidencia y con mayor muestra poblacional que puedan completar la comprensión de etiología de la HIC, debido a que no es del todo comprendida en la actualidad, con el fin de poder tener impacto en una mayor disminución de la incidencia.

Profundizar con otros estudios de diseño de mayor evidencia el porqué la presentación de parto disminuye la incidencia de HIC.

Debido a que la literatura reporta data contradictoria sobre la asociación de la ventilación mecánica y HIC, sería adecuado mejorar el diseño epidemiológico para una adecuada revisión de los procedimientos invasivos ventilatorios.

Protocolizar el momento de la toma de la ecografía transfontanelar en prematuros de Muy Bajo Peso al Nacer, debido a que no se encontró homogenizado en toda la población.

Capítulo 6 : REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organization WH. Low birth weight newborns. In: WHO Statistical Information System (WHOSIS) [Internet]. 2009. Available from: <http://www.who.int/whosis/indicators/compendium/2008/2bwn/en/index.html>
2. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, et al. Preterm birth–associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res* [Internet]. 2013;74(december):17–34. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/pr.2013.204>
3. Ballabh P. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatr Res*. 2010;67(1):1–8.
4. The National Center for Biomedical Ontology. Current Procedural Terminology [Internet]. The Board of Trustees of Leland Stanford Junior University. Available from: <http://bioportal.bioontology.org/ontologies/CPT?p=classes&conceptid=root>
5. INEI. ENDES [Internet]. 2013. Available from: <http://desa.inei.gob.pe/endes/>
6. Rojas Salazar EG, y col. Bajo peso al nacer y sus factores asociados en el Hospital Materno infantil Germán Urquidi. Cochabamba, Bolivia. *Gac Médica Boliv* [Internet]. 2015;38(1):24–7. Available from: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v38n1/38n1a6.pdf>
7. World Health Organization. Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low-and middle-income countries. Geneva WHO [Internet]. 2011;16–45. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Guidelines+on+Optimal+feeding+of+low+birth-weight+infants+in+low-and+middle-income+countries#0>

8. Lizama O, Hernandez H, Rivera F, Tori A. Incidencia de la hemorragia intraventricular en prematuros de muy bajo peso y sus factores asociados en un hospital nacional de Lima , Perú. *Rev Medica Hered.* 2014;25(2).
9. Bellota RQ. Factores de riesgo de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino en el hospital San Bartolomé 2003 - 2008. UNMSM; 2013.
10. Saenz Castañeda AC. Factor riesgo para hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros en el HDA-Callao. UNMSM; 2015.
11. Mejía Mejía IL del P. Factores de riesgo para hemorragia intraventricular en prematuros atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren 2000-2006. UNMSM; 2007.
12. Radic JAE, Vincer M, McNeely PD. Temporal trends of intraventricular hemorrhage of prematurity in Nova Scotia from 1993 to 2012. *J Neurosurg Pediatr* [Internet]. 2015;15(6):573–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26030328>
13. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* [Internet]. The Japanese Society of Child Neurology; 2012;34(3):201–5. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0387760411000957>
14. Hrtel C, Knig MI, Kster PS, Kattner ME, Kuhls ME, Küste MH. Genetic Polymorphisms of Hemostasis Genes and Primary Outcome of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2006;118(2). Available from: <http://journal.9med.net/qikan/article.php?id=365341>
15. Ryckman KK, Dagle JM, Kelsey K, Momany AM, Murray JC. Replication of genetic associations in the inflammation, complement, and coagulation pathways with intraventricular hemorrhage in LBW preterm neonates. *Pediatr Res* [Internet]. 2011;70(1):90–5. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-79960244410&partnerID=40&md5=114bfea4fbe21a30038003ffa8b06e1b>

\n<http://www.nature.com/pr/journal/v70/n1/pdf/pr2011138a.pdf>

16. de Vries LS, Koopman, Corine Groenendaa F, Schooneveld V, Frans M, Verbeek E, Witkamp T. COL4A1 mutation in two preterm siblings with antenatal onset of parenchymal hemorrhage. *Ann Neurol.* 2009;65(1).
17. Göpel W, Härtel C, Ahrens P, König I, Kattner E, Kuhls E, et al. Interleukin-6-174-genotype, sepsis and cerebral injury in very low birth weight infants. *Genes Immun.* 2006;7(1):65–8.
18. Kasper DC, Mechtler TP, Böhm J, Petricevic L, Gleiss A, Spargser J. In utero exposure to *Ureaplasma* spp. is associated with increased rate of bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J Perinat Med.* 2011;39.
19. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;200(4):372–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.11.034>
20. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash J V, Winsor S, Taylor DJ, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2008;199(6):620.e1–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937808007928>
21. Palta M, Sadek-Badawi M, Carlton DP. Association of BPD and IVH with early neutrophil and white counts in VLBW neonates with gestational age <32 weeks. *J Perinatol* [Internet]. 2008;28(9):604–10. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2535919&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Zanardo V, Vedovato S, Suppie A, Trevisanuto D, Migliore M. Histological Inflammatory Responses in the Placenta and Early Neonatal Brain Injury. *Pediatr Dev Pathol.* 2008;11.
23. Shankara S, Lin A, Maller-Kesselman J, Zhang H, O'Shea TM, Bada HS,

- et al. Maternal race, demography and health care disparities impact risk for IVH in preterm neonates. *J Pediatr*. 2014;164(5).
24. Kim HY, Sohn YS, Lim JH, Kim EH, Kwon JY, Park YW, et al. Neonatal outcome after preterm delivery in HELLP syndrome. *Yonsei Med J*. 2006;47(3):393–8.
 25. Çetinkaya M, Özkana H, Köksala N, Karalib Z, Özgürb T. Neonatal outcomes of premature infants born to preeclamptic mothers. *J Matern Neonatal Med*. 2010;23(5).
 26. Mendola P, Mumford SL, Männistö TI, Holston A, Reddy UM, Laughon SK. Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology* [Internet]. 2015;26(1):17–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25437315>
 27. Elimian A. Antenatal Betamethasone Compared With Dexamethasone (Betacode Trial): A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4).
 28. Been J V., Degraeuwe PL, Kramer BW, Zimmermann LJI. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: A meta-analysis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2011;118(2):113–22. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2010.02751.x/abstract>
<http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1471-0528.2010.02751.x/asset/j.1471-0528.2010.02751.x/pdf?v=1&t=gvvvtn95&s=112a325d22fd385c13ded35265c38a0d1ab5f5d6>
 29. Hammers AL, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Antenatal exposure to indomethacin increases the risk of severe intraventricular hemorrhage, necrotizing enterocolitis, and periventricular leukomalacia: a systematic review with metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;1–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448524>

30. Rumack C, Guggenheim M, Rumack B, Peterson R. Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. *Obstet Gynecol.* 1981;24:722–8.
31. Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF. WITHDRAWN: Antiplatelet agents for preventing and treating pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD000492.
32. Alfirevic Z, Sj M, Livio S, Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons (Review)
Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. 2013;(9).
33. Hernandez Cordova K. Modo de parto y hemorragia intraventricular temprana en RNPT menores de 34 semanas y/o < 1500 g INMP 2009. 2013.
34. Jelin AC, Zlatnik MG, Kuppermann M, Gregorich SE, Nakagawa MS, Clyman R. Clamp Late And Maintain Perfusion (CLAMP) Policy: delayed cord clamping in preterm infants. *J Matern Neonatal Med [Internet].* 2015;(September):1–16. Available from:
<http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/14767058.2015.1061496>
35. Chiruvolu A, Tolia VN, Qin H, Stone GL, Rich D, Conant RJ, et al. Effect of Delayed Cord Clamping on Very Preterm Infants. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* Elsevier Inc.; 2015;1–7. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937815007528>
36. Volpe J. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage. In: *Neurology of the Newborn.* 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 517.
37. Fabres J, Carlo W a, Phillips V, Howard G, Ambalavanan N. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics [Internet].* 2007;119(2):299–305. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17272619>

38. Zayek MM, Alrifai W, Whitehurst RM, Martino A, Eyal FG. Acidemia versus Hypercapnia and Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage. 2014;1(212).
39. Osborn DA, Evans N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2004;(2):CD002055. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106166>
40. Bada HS, Korones SB, Perry EH, Arheart KL, Ray JD, Pourcyrous M, et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. J Pediatr [Internet]. 1990;117(4):607–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2213390>
41. Handley SC, Sun Y, Wyckoff MH, Lee HC. Outcomes of extremely preterm infants after delivery room cardiopulmonary resuscitation in a population-based cohort. J Perinatol [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;(October):1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25521563>
42. Mohamed M a, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2010;95(6):F403–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584801>
43. Watson a, Saville B, Lu Z, Walsh W. It is not the ride: inter-hospital transport is not an independent risk factor for intraventricular hemorrhage among very low birth weight infants. J Perinatol [Internet]. 2013;33(5):366–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23047427>
44. Longhini F, Jourdain G, Ammar F, Mokthari M, Boithias C, Romain O, et al. Outcomes of Preterm Neonates Transferred Between Tertiary Perinatal Centers. Pediatr Crit Care Med [Internet]. 2015;(JUNE):1. Available from:

<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00130478-9000000000-98944>

45. Miller SS, Lee HC, Gould JB. Hypothermia in very low birth weight infants: distribution, risk factors and outcomes. *J Perinatol* [Internet]. Nature Publishing Group; 2011;31 Suppl 1(S1):S49–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2010.177>
46. Audeh S. to Intraventricular Hemorrhage in Very-Low-Birth-Weight Infants ? 2011;373–9.
47. Poralla C, Hertfelder HJ, Oldenburg J, Müller A, Bartmann P, Heep A. Elevated interleukin-6 concentration and alterations of the coagulation system are associated with the development of intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *Neonatology*. 2012;102(4):270–5.
48. von Lindern JS, van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ. Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2011;11(1):16. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/11/16>
49. Shaver D, Bada H, Korones S, Anderson G, Wong S, Arheart K. Early and late intraventricular hemorrhage: The role of obstetric factors. *Obstet Gynecol*. 1992;80(5).
50. Al-Abdi SY, Al-Aamri MA. A Systematic Review and Meta-analysis of the Timing of Early Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates: Clinical and Research Implications. *J Clin Neonatol* [Internet]. 2014;3(2):76–88. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4089133&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
51. Kluckow M, Evans N. Low superior vena cava flow and neurodevelopment at 3 years in very preterm infants. *J Pediatr*. 2004;145:588–92.

52. Ment LR, Bada HS, Barnes P, Grant PE, Hirtz D, Papile LA, et al. Practice parameter : Neuroimaging Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. 2010;
53. Plaisier A, Raets MMA, Ecury-Goossen GM, Govaert P, Feijen-Roon M, Reiss IKM, et al. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury? Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2015;100 (4):F293–300. Available from: <http://fn.bmj.com/content/100/4/F293.abstract>
54. Bhat V, Karam M, Saslow J, Taylor H, Pyon K, Kemble N, et al. Utility of performing routine head ultrasounds in preterm infants with gestational age 30-34 weeks. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(2):116–9.
55. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG. Designing Cross-sectional and Cohort study. In: Designing Clinical Research. 4th ed. Philadelphia: Lippincott williams & wilkins; 2013. p. 115–29.
56. Valdivieso G, C.Ramirez J. Factores asociados a Hemorragia Intraventricular en Neonatos Prematuros en el Hospital Regional Docente de Trujillo . Diciembre 2011 a Diciembre 2013 . Horiz Med. 2015;15(2).
57. Blanco Y. Incidencia y factores de riesgo asociados de la hemorragia intraventricular en neonatos prematuros atendidos en la unidad de cuidados intensivos de la clínica Magdalena, Municipio de Barrancabermeja, entre febrero de 2007 y enero de 2010. PhD Proposal. 2015.
58. KJ B. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of catheter materials. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2(CD000949).
59. Barrington K. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2(CD000505).
60. Barrington K. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2(CD000507).

61. Hegglin M, Adams M, Bucher HU. Population based trends in mortality , morbidity and treatment for very preterm- and very low birth weight infants over 12 years. 2012;
62. Bell E, Strauss R, Widness J, Larry M, Mock D, Seward VJ, et al. Randomized Trial of Liberal Versus Restrictive Guidelines for Red Blood Cell Transfusion in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2010;115(6):1685–91.
63. Andrew M, Vegh P, Caco C, Kirrpalani H, Jefferies A, Ohlsson A, et al. A randomized , controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. *J Pediatr*. 1993;123.
64. Ment LR, Oh W, Philip a G, Ehrenkranz R a, Duncan CC, Allan W, et al. Risk factors for early intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr* [Internet]. 1992;121(5 Pt 1):776–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1432433>
65. Segovia O, Latorre J, Rodriguez J, Parez L, Vera P. Hemorragia intraventricular en niños pretérmino, incidencia y factores de riesgo. Un estudio de corte transversal*. *MedUNAB*. 2003;6(17).

ANEXOS

FICHA DE INGRESO NEOCOSUR

EVALUACION CONTINUA DEL RECIEN NACIDO DE MUY BAJO PESO

I. DATOS DEL INGRESO

NOMBRE:

APELLIDO PATERNO:

APELLIDO MATERNO:

FECHA DE NACIMIENTO:

Nº FICHA MÉDICA:

EDAD GESTACIONAL FUR:

II. ANTECEDENTES PRENATALES

1.- Nivel de educación de la madre:

	Analfabeta		Ed. Media completa
	Ed. Básica incompleta		Ed. Superior/ Universitari incompleta
	Ed. Básica completa		Ed. Superior/ Universitaria completa
	Ed. Media incompleta		S/I

2.- control de embarazo:

si		no	
----	--	----	--

3. paridad

1	2	3	4	5	6 o más
---	---	---	---	---	---------

4.- Diabetes

Si		no		s/i	
----	--	----	--	-----	--

5.- tabaquismo

si		no	
----	--	----	--

6.- Hta

si		no	
----	--	----	--

Marcó opción si:

7. Hipertensión en el embarazo:

si		no	
----	--	----	--

Medicamentos:

si		no	
----	--	----	--

7. - Múltiple

si		no	
----	--	----	--

Marcó opción si:

Lugar :

I	II	III	IV	Otros
---	----	-----	----	-------

8.- RCIU

Si		No	
----	--	----	--

9.-antibiótico prenatal

Si		No	
----	--	----	--

10.- RPM

	Días		Hrs
--	------	--	-----

11.- Corticoide Prenatal

si		No	
----	--	----	--

Si marco si:

Incompleto		Completo	
------------	--	----------	--

Si marco completo:

	1 curso		2 cursos
--	---------	--	----------

12.- corioamnionitis

si		No	
----	--	----	--

13.- Observaciones prenatales:

Malformaciones:

1.- malformación congénita mayor:

Marcó opción si:

si		no		S/i	
----	--	----	--	-----	--

☐ No compromete la vida

☐ Compromete la vida

Si escoge compromete la vida llenar:

Defectos del sistema nervioso central	
Defectos cardiacos	
Defectos gastrointestinales	
Defectos genitourinarios	
Anomalías cromosómicas	
Otros defectos	

Si es otro cual?

ANTECEDENTES PARTO

Género:

masculino		Femenino		Ambiguo	
-----------	--	----------	--	---------	--

Presentación:

Cefálica		Podálica		transversa		s/i	
----------	--	----------	--	------------	--	-----	--

Tipo de parto:

Espontáneo		Cesárea sin TP		Cesárea con TP	
------------	--	----------------	--	----------------	--

Oxígeno flujo libre:

Vent. Masc

Intubación

Masaje cardiaco

Adrenalina

	Si		No
	Si		No
	Si		No
	Si		No
	Si		No

Apgar 1:

Apgar 5:

Peso nacimiento

Talla

Circunferencia craneana

FALLECE EN SALA DE PARTO:

	SI		NO
--	----	--	----

PATOLOGÍAS NEONATALES

Clínica de SDR		Si		No
Radiografía tórax alterada		Si		No
Oxígeno 28 días		Si		No
Oxígeno 36 sem		Si		No

Severidad displasia BP

Leve		Moderada		Severa		s/i		No	
------	--	----------	--	--------	--	-----	--	----	--

Rup. Alveolar:

si		No		s/i	
----	--	----	--	-----	--

Si marco sí: ¿cuál?

Neumotórax		Neumomediastino		Enfisema intersticial	
------------	--	-----------------	--	-----------------------	--

HIC :

	Si		No		s/i
--	----	--	----	--	-----

Si marco sí: grado

I	II	III	IV	V
---	----	-----	----	---

Leucomalacia		Si		No
Hidrocefalia		Si		No
Convulsiones		Si		No

Eco cerebral < 7 días

	Si		No
	Si		No
	Si		No

Eco cerebral 7 -21 días

Eco cerebral > 21 días

Ductus:

	Si		No
--	----	--	----

Si escoge si: ¿cuál?

Clínico	
Ecográfico	

Sepsis precoz:

	Si		No
--	----	--	----

Sepsis tardía:

	Si		No
--	----	--	----

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

VM Convencional		Si		No	Duración VM conv		hrs		Días
VM alta frecuencia		Si		No	Duración VM Alta frecuencia		hrs		Días
Uso de oxígeno		Si		No	Duración oxígeno		hrs		Días
CPAP		Si		No	Duración CPAP		hrs		Días

Si escogió la opción CPAP:

Trata inicio SDR profiláctico	
Trata. Inicio SDR terapéutico	
Trata. Inicio SDR no específico	
Postextubación	
Trata. Apnea	

Vent.nasal no invasiva (VNNI)

	Si		No
--	----	--	----

Recibe surfactante:

	Si		No
--	----	--	----

Si escoge si:

Profiláctico	
Selectivo	
Insure	

Edad 1º dosis sur.

--

hras

Nº dosis surfactante

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

Ibuprofeno

Si		No		s/i	
----	--	----	--	-----	--

	Profiláctico
	Tratamiento

Indometacina

Si		No		s/i	
----	--	----	--	-----	--

	Profiláctico
	Tratamiento

Corticoides postnatal		Si		No
Antibiótico < 72 hrs		Si		No
Eritropoyetina		Si		No
Óxido nítrico		Si		No
Transfusiones		Si		No

Cursos de antibióticos

--

Catéteres:

Arteria umbilical		Si		No	Duración Arteria umbilical		hrs		días
Vena umbilical		Si		No	Duración Vena umbilical		hrs		días
Venoso central		Si		No	Duración Venoso central		hrs		días
Percutáneo		Si		No	Duración Percutáneo		hrs		días

Antropometría

Edad	Peso		Talla		Cir. cráneo	
7 días		g		cm		cm
28 días		g		cm		cm
36 semanas		g		cm		cm
Alta		g		cm		cm

Información al alta

Fecha de alta o fallece			
-------------------------	--	--	--

Destino

Domicilio	
Traslado interno	
Otro hospital	
Fallece	

Oxígeno domiciliario al alta		Si		No
------------------------------	--	----	--	----